



(51) 国際特許分類 C07K 14/47, C12N 15/12, C12P 21/02, 21/08, C07K 16/18, A61K 39/395, 38/17, 48/00	A1	(11) 国際公開番号 WO99/18126 (43) 国際公開日 1999年4月15日(15.04.99)
(21) 国際出願番号 PCT/JP98/04514 (22) 国際出願日 1998年10月6日(06.10.98) (30) 優先権データ 特願平9/274674 1997年10月7日(07.10.97) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 小野薬品工業株式会社 (ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.)[JP/JP] 〒541-8526 大阪府大阪市中央区道修町2丁目1番5号 Osaka, (JP) (72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 福島大吉(FUKUSHIMA, Daikichi)[JP/JP] 柴山史朗(SHIBAYAMA, Shiro)[JP/JP] 多田秀明(TADA, Hideaki)[JP/JP] 〒618-8585 大阪府三島郡島本町桜井3丁目1番1号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka, (JP) (74) 代理人 弁理士 大家邦久, 外(OHIE, Kunihisa et al.) 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町2丁目2番6号 堀口第2ビル7階 大家特許事務所 Tokyo, (JP)		(81) 指定国 JP, KR, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). 添付公開書類 国際調査報告書 請求の範囲の補正の期限前の公開 ; 補正書受領の際には再公開される。
(54) Title: POLYPEPTIDE, cDNA ENCODING THE POLYPEPTIDE, AND USE OF THE BOTH (54) 発明の名称 ポリペプチド、そのポリペプチドをコードするcDNA、およびそれらの用途 (57) Abstract A novel polypeptide obtained from a human library by the SST technique; a process for producing the polypeptide; a cDNA encoding the polypeptide; a fragment selectively hybridizing with the sequence of the cDNA; a replication or expression plasmid having the cDNA integrated therein; a host cell transformed with the plasmid; an antibody against the polypeptide; and a pharmaceutical composition containing the polypeptide or the antibody.		

(57)要約

ヒトのライブラリーからSST法により得られる新規なポリペプチドおよびその製造法、そのポリペプチドをコードするcDNA、そのcDNA配列に選択的にハイブリダイズするフラグメント、そのcDNAを組み込まれた複製又は発現プラスミド、そのプラスミドで形質転換された宿主細胞、そのポリペプチドの抗体、そのペプチドまたは抗体を含有する薬学的組成物。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE アラブ首長国連邦	ES スペイン	LI リヒテンシュタイン	SG シンガポール
AL アルバニア	FI フィンランド	LK スリ・ランカ	SI スロヴェニア
AM アルメニア	FR フランス	LR リベリア	SK スロヴァキア
AT オーストリア	GA ガボン	LS レソト	SL シエラ・レオネ
AU オーストラリア	GB 英国	LT リトアニア	SN セネガル
AZ アゼルバイジャン	GD グレナダ	LU ルクセンブルグ	SZ スワジランド
BA ボスニア・ヘルツェゴビナ	GE グルジア	LV ラトヴィア	TD チャード
BB バルバドス	GH ガーナ	MC モナコ	TG トーゴ
BE ベルギー	GM ガンビア	MD モルドヴァ	TJ タジキスタン
BF ブルキナ・ファソ	GN ギニア	MG マダガスカル	TM トルクメニスタン
BG ブルガリア	GW ギニア・ビサオ	MK マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TR トルコ
BJ ベナン	GR ギリシャ	共和国	TT トリニダード・トバゴ
BR ブラジル	HR クロアチア	マリ	UA ウクライナ
BY ベラルーシ	HU ハンガリー	ML モンゴル	UG ウガンダ
CA カナダ	ID インドネシア	MN モンゴリア	US 米国
CF 中央アフリカ	IE アイルランド	MR モーリタニア	UZ ウズベキスタン
CG コンゴ	IL イスラエル	MW マラウイ	VN ヴェトナム
CH スイス	IN インド	MX メキシコ	YU ユーゴスラビア
CI コートジボアール	IS アイスランド	NE ニジェール	ZA 南アフリカ共和国
CM カメルーン	IT イタリア	NL オランダ	ZW ジンバブエ
CN 中国	JT	NO ノールウェー	
CU キューバ	JP 日本	NZ ニュー・ジーランド	
CY キプロス	KE ケニア	PL ポーランド	
CZ チェッコ	KG キルギスタン	PT ポルトガル	
DE ドイツ	KP 北朝鮮	RO ルーマニア	
DK デンマーク	KR 韓国	RU ロシア	
EE エストニア	KZ カザフスタン	SD スーダン	
	LC セントルシア	SE スウェーデン	

明 細 書

ポリペプチド、そのポリペプチドをコードする cDNA、およびそれらの用途

5

技術分野

本発明は、新規なポリペプチド、その製造方法、そのポリペプチドをコードする cDNA、その cDNA からなるベクター、そのベクターで形質転換された宿主細胞、そのポリペプチドの抗体、およびそのペプチドまたは抗体

10 含有する薬学的組成物に関する。

背景技術

従来、ある特定のポリペプチドまたはそれをコードする cDNA を得ようとする場合、組織や細胞培養液中に目的とする生物活性を確認し、次いでポリ

15 ペプチドの単離精製を経て、遺伝子をクローニングするという方法、あるいはその生物活性を指標として遺伝子を発現クローニングする方法が一般的に用いられてきた。しかし、生体内生理活性ポリペプチドは、多様な生物活性を有している場合が多いので、あるひとつの活性を指標にして遺伝子をクローニングした結果、それが既知のポリペプチドと同一であることが後にな

20 って判明するという事例が増えている。また、微量しか産生されなかったり、特別な生理的条件でのみ発現する因子も多く、そのことが単離、精製および生物活性の確認を困難なものとしている。

近年、cDNA の作製技術やシークエンス技術は急速に発展し、大量の cDNA のシークエンスを迅速に行うことができるようになった。そこでこれら

25 の技術を利用して、様々な細胞や組織から cDNA ライブラリーを作製し、ランダムに cDNA をクローニングして塩基配列を決定し、新規なポリペプチドをコードする遺伝子を単離する方法が発展している。この方法は、生化学的、遺伝学的な解析を一切必要とせずに遺伝子をクローニングし、

その塩基配列の情報を得ることができるという特徴を有しているが、目的とする遺伝子の発見は偶発的要素が大きい。

本発明者らは、これまで造血系や免疫系で働く増殖分化因子の遺伝子のクローニングを研究してきた。そして、増殖分化因子（例えば、各種サイトカイン等）のような分泌蛋白質やそのレセプターのような膜蛋白質（以下、これらをまとめて分泌蛋白質等と呼ぶ。）の大部分がそのN末端にシグナルペプチドと呼ばれる配列を有していることに着目して、シグナルペプチドをコードする遺伝子を効率的かつ選択的にクローニングする方法を鋭意検討した。その結果、動物細胞を用いて、シグナルペプチドの有無を簡単に検索できる方法（シグナルシーケンストラップ（SST）法）を見出した（特願平6-13951号参照）。さらに同じ概念のもとに、酵母を用いてさらに大量かつ簡便にシグナルペプチドをコードする遺伝子を単離する方法（酵母SST法）も開発された（米国特許No. 5, 536, 637 参照）。

15

発明の開示

本発明者らは、治療、診断、あるいは研究上有益な新規な因子（ポリペプチド）、特に分泌シグナルを有する分泌蛋白質および膜蛋白質に着目してそれを見出すべく、鋭意検討を行なった。

その結果、多種多様な分泌蛋白質および膜蛋白質を産生していると予想される細胞株および組織、例えばヒト胎盤、成人の脳組織および脳組織由来の細胞株、ヒト骨および骨髓由来の細胞株、およびヒト臍帯静脈内皮細胞株が産生している新規な分泌蛋白質あるいは膜蛋白質、およびそれをコードするcDNAを見出すことに成功し、本発明を完成した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンON056, ON034, OX003として同定され、前記酵母SST法によりヒト胎盤組織から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンON056, ON034, OX003は分泌蛋白質（ここではそれぞれON056, ON034, OX003蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA

配列を含む全長鎖cDNAである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドON056、ON034、OX003およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンOA052、OC004、OM017、OM101、OM126、OM160、OMA016a、OMA016b、OMB130、OMB142、OVB100として同定され、前記酵母SST法により成人の脳組織および脳組織由来の細胞株（T98G、IMR-32、およびCCF-STTG1）から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンOA052、OC004、OM017、OM101、OM126、OM160、OMA016a、OMA016b、OMB130、OMB142、OVB100は分泌蛋白質（ここではそれぞれOA052、OC004、OM017、OM101、OM126、OM160、OMA016a、OMA016b、OMB130、OMB142、OVB100蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOA052、OC004、OM017、OM101、OM126、OM160、OMA016a、OMA016b、OMB130、OMB142、OVB100およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンOAF062、OAF075、

○AG119として同定され、前記酵母SST法によりヒト骨および骨髓由来の細胞株（HAS303, LP101から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンOAF062, OAF075, OAG119は分泌蛋白質（ここではそれぞれOAF062, OAF075, OAG119蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAF062, OAF075, OAG119およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンOAH040, OAH058として同定され、前記酵母SST法によりヒト臍帯静脈内皮細胞株（HUV-EC-C）から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンOAH040, OAH058は分泌蛋白質（ここではそれぞれOAH040, OAH058蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAH040, OAH058およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンOM011, OM028, OMB092, OMB108, OT007として同定され、前記酵母SST法により成人の脳組織および脳組織由来の細胞株（IMR-32）から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンOM011, OM

028, OMB092, OMB108, OT007は膜蛋白質（ここではそれぞれOM011, OM028, OMB092, OMB108, OT007蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

- 5 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM011, OM028, OMB092, OMB108, OT007およびそれをコードする核酸配列と一致する配列
- 10 はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

- 本発明が提供するcDNA配列は、クローンOAG051, OUB068として同定され、前記酵母SST法によりヒト骨および骨髓由来の細胞株（LP101およびU-2OS）から作製したcDNAライブラリーより単
- 15 離された。クローンOAG051, OUB068は膜蛋白質（ここではそれぞれOAG051, OUB068蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

- 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリ
- 20 ペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAG051, OUB068およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

すなわち、本発明は、

- 25 (1) 配列番号1、4、7、10、13、16、19、22、25、28、31、34、37、40、43、46、49、52、55、58、61、64、67、70、73、76または79で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド、

(2) 前記(1)に記載したポリペプチドをコードするcDNA、

(3) 配列番号2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、
32、35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、
65、68、71、74、77または80で示される塩基配列を有する
5 cDNA、

(4) 配列番号3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、
33、36、39、42、45、48、51、54、57、60、63、
66、69、72、75、78または81で示される塩基配列を有する
cDNAに関する。

10

図面の簡単な説明

図1は、実施例1による各調製画分および不溶性画分の尿素による可溶化
画分の電気泳動(SDS-PAGE)後のアクリルアミドゲルをイメージ
アナライザー(FUJI BAS2000)を用いて検出した結果のプリンター打ち出し
15 図であり、ON056蛋白質が大腸菌内において発現していることが図中の
矢印部に示されている。

発明の詳細な説明

本発明は、実質的に純粋な形である配列番号1、4、7、10、13、
20 16、19、22、25、28、31、34、37、40、43、46、
49、52、55、58、61、64、67、70、73、76または79
で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド、またはそのホモログ、そ
の配列のフラグメントおよびそのホモログからなるポリペプチドに関する。

本発明はさらにそれらのポリペプチドをコードするcDNAに関する。よ
25 り具体的には、配列番号2、5、8、11、14、17、20、23、26、
29、32、35、38、41、44、47、50、53、56、59、
62、65、68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、
18、21、24、27、30、33、36、39、42、45、48、

5 1、5 4、5 7、6 0、6 3、6 6、6 9、7 2、7 5、7 8または8 1
で示される塩基配列を有するcDNA、および配列番号2、5、8、11、
14、17、20、23、26、29、32、35、38、41、44、
47、50、53、56、59、62、65、68、71、74、77、
5 80、3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、33、
36、39、42、45、48、51、54、57、60、63、66、
69、72、75、78または81で示される塩基配列に選択的にハイブリ
ダイズするフラグメントを有するcDNAに関する。ハイブリダイズする
cDNAには、前記配列の相補配列も含まれる。

10 実質的に純粋な形である配列番号1、4、7、10、13、16、19、
22、25、28、31、34、37、40、43、46、49、52、
55、58、61、64、67、70、73、76または79で示される
アミノ酸配列を有するポリペプチドとは、一般に、生産時のポリペプチドの
90%以上、例えば、95、98または99%が配列番号1、4、7、10、
15 13、16、19、22、25、28、31、34、37、40、43、
46、49、52、55、58、61、64、67、70、73、76また
は79で示されるアミノ酸配列を有するポリペプチドであることを意味する。

配列番号1、4、7、10、13、16、19、22、25、28、31、
34、37、40、43、46、49、52、55、58、61、64、
20 67、70、73、76または79で示されるアミノ酸配列からなるポリペ
プチドのホモログとは、一般に少なくとも20個、好ましくは少なくとも
30個、例えば40、60または100個の連続したアミノ酸領域で、少な
くとも70%、好ましくは少なくとも80または90%、より好ましくは
95%以上相同性であるものであり、そのようなホモログは、以後本発明
25 のポリペプチドとして記載される。

さらに、配列番号1、4、7、10、13、16、19、22、25、
28、31、34、37、40、43、46、49、52、55、58、
61、64、67、70、73、76または79で示されるアミノ酸配列が

らなるポリペプチドのフラグメント、またはそれらのホモログのフラグメントとは、少なくとも10アミノ酸、好ましくは少なくとも15アミノ酸、例えば20、25、30、40、50または60アミノ酸部分を意味する。

配列番号2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、
5 35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、
68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、
57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩
基配列を有するcDNAに選択的にハイブリダイズするcDNAとは、一般
10 に、少なくとも20個、好ましくは少なくとも30個、例えば40、60ま
たは100個の連続した塩基配列領域で、少なくとも70%、好ましくは少
なくとも80または90%、より好ましくは95%以上相同性であるもので
あり、そのようなcDNAは、以後本発明のcDNAとして記載される。

配列番号2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、
15 35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、
68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、
57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩
基配列を有するcDNAのフラグメントとは、少なくとも10塩基、好まし
20 くは少なくとも15塩基、例えば20、25、30または40塩基部分を意
味し、そのようなフラグメントも本発明のcDNAに含まれる。

さらに、本発明には、本発明のcDNAからなる複製または発現ベクター
が含まれる。ベクターとしては、例えば、ori領域と、必要により前記
cDNAの発現のためのプロモーター、プロモーターの制御因子などからな
25 るプラスミド、ウィルスまたはファージベクターが挙げられる。ベクターは
ひとつまたはそれ以上の選択的マーカー遺伝子、例えばアンピシリン耐性遺
伝子を含んでいてもよい。ベクターは、イン・ビトロ (in vitro) において、
例えばcDNAに対応するRNAの製造、宿主細胞の形質転換に用いること

ができる。

さらに、本発明には、配列番号 2、5、8、11、14、17、20、
23、26、29、32、35、38、41、44、47、50、53、
56、59、62、65、68、71、74、77、80、3、6、9、
5 12、15、18、21、24、27、30、33、36、39、42、
45、48、51、54、57、60、63、66、69、72、75、
78または81で示される塩基配列、またはそれらのオープンリーディング
フレームを有するcDNAを含む本発明のcDNAを複製または発現させる
ためのベクターで形質転換された宿主細胞も含まれる。細胞としては、例え
10 ば細菌、酵母、昆虫細胞または哺乳動物細胞が挙げられる。

さらに、本発明には、本発明のポリペプチドを発現させるための条件下で、
本発明の宿主細胞を培養することからなる本発明のポリペプチドの製造方法
も含まれる。培養は、本発明のポリペプチドが発現し、宿主細胞より製造さ
れる条件下で行なわれることが好ましい。

15 本発明のcDNAは、前記のようなベクターのアンチセンス領域に挿入す
ることでアンチセンスRNAを製造することもできる。このようなアンチセ
ンスRNAは、細胞中の本発明のポリペプチドのレベルを制御することに用
いることもできる。

本発明は、本発明におけるポリペプチドのモノクローナルまたはポリクロ
20 ーナル抗体をも含む。さらに本発明におけるポリペプチドのモノクローナル
またはポリクローナル抗体の製造方法をも含む。モノクローナル抗体は、本
発明のペプチドまたは、その断片を抗原として用い、通常のハイブリドーマ
の技術により製造することができる。ポリクローナル抗体は、宿主動物（例
えば、ラットやウサギ等）に本発明のポリペプチドを接種し、免疫血清を回
25 収する、通常の方法により製造することができる。

本発明には、本発明のポリペプチド、その抗体と薬学的に許容される賦形
剤および／または担体を含有する薬学的組成物も含まれる。

(1) の本発明のポリペプチドとしては、配列番号 1、4、7、10、

1 3、1 6、1 9、2 2、2 5、2 8、3 1、3 4、3 7、4 0、4 3、
4 6、4 9、5 2、5 5、5 8、6 1、6 4、6 7、7 0、7 3、7 6 また
は 7 9 で示されたアミノ酸配列を有するもの以外に、その一部が欠損したも
の（例えば、配列番号 1 中、生物活性の発現に必須な部分だけからなるポリ
5 ペプチド等）、その一部が他のアミノ酸と置換したもの（例えば、物性の類
似したアミノ酸に置換したもの）、およびその一部に他のアミノ酸が付加ま
たは挿入されたものも含まれる。

よく知られているように、ひとつのアミノ酸をコードするコドンには 1 ～ 6
種類（例えば、Met は 1 種類、Leu は 6 種類）存在する。従って、ポリ
10 ペプチドのアミノ酸配列を変えることなく cDNA の塩基配列を変えること
ができる。

(2) で特定される本発明の cDNA には、(1) の配列番号 1、4、7、
1 0、1 3、1 6、1 9、2 2、2 5、2 8、3 1、3 4、3 7、4 0、
4 3、4 6、4 9、5 2、5 5、5 8、6 1、6 4、6 7、7 0、7 3、
15 7 6 または 7 9 で示されるポリペプチドをコードするすべての塩基配列群が
含まれる。塩基配列を変えることによって、ポリペプチドの生産性が向上す
ることがある。

(3) で特定される cDNA は、(2) で示される cDNA の一態様であ
り、天然型配列を表わす。

20 (4) に示される cDNA は、(3) で特定される cDNA に天然の非翻
訳部分を加えた配列を示す。

配列番号 3 で示される塩基配列を有する cDNA の作製は、以下の方法に
従って行われる。

はじめに酵母 SST 法（米国特許 No. 5, 536, 637 に記載）の概要について説
25 明する。

サッカロマイセス・セレビシエ (*Saccharomyces cerevisiae*) などの酵母
がショ糖またはラフィノースをエネルギー源や炭素源として利用するため
にはインベルターゼを培地中に分泌しなければならない（インベルターゼはラ

フィノースをショ糖とメリピオースに、ショ糖をフルクトースとグルコースに分解する酵素である。)。また数多くの既知の哺乳類のシグナルペプチドは酵母のインベルターゼを分泌させ得ることが知られている。これらの知見から、酵母のインベルターゼの分泌を可能にする新規のシグナルペプチドを

5 哺乳類の cDNA ライブラリーからラフィノース培地上での酵母の生育を指標にスクリーニングする方法として本方法は開発された。翻訳開始点 ATG を除した非分泌型のインベルターゼ遺伝子 SUC2 (GENBANK accession No. V01311) を酵母の発現ベクター (発現用プロモーター (ADH プロモーター) およびターミネーター (ADH ターミネーター) は AAH5 プラスミド (Gammerer, Methods in Enzymol. 101, 192-201, 1983) 由来で、酵母複製

10 起点は 2mori、酵母選択マーカーには TRP1、大腸菌複製起点は ColE1 ori、大腸菌 薬剤耐性マーカーにはアンピシリンが使用されている。) に組み込んで酵母 SST 用ベクター pSUC2 を作製した。その SUC2 遺伝子の上流に哺乳類の cDNA を組み込んで、酵母 SST

15 cDNA ライブラリーを調製した。このライブラリーを分泌型インベルターゼを欠損している酵母に形質転換した。組み込まれた哺乳類 cDNA がシグナルペプチドをコードしている場合、酵母で発現されたインベルターゼに対しても分泌作用をもつと考えられ、その結果ラフィノース培地上での生育が可能となる。よって出現したコロニーから酵母を培養してプラスミドを調製

20 し、インサート cDNA の塩基配列を決定することによって、新規なシグナルペプチドの検索を迅速かつ容易にした。

酵母 SST cDNA ライブラリーの作製は、

- (1) 対象となる細胞より mRNA を単離し、特定の制限酵素 (酵素 I) サイトを連結したランダムプライマーを用いて二本鎖 cDNA を合成し、
- 25 (2) 酵素 I とは異なる特定の制限酵素 (酵素 II) サイトを含むアダプターを連結して、酵素 I で消化した後、適当なサイズで分画し、
- (3) 酵母発現ベクター内のシグナルペプチドを削除したインベルターゼ遺伝子の上流に得られた cDNA 断片を連結し、形質転換する工程よりなる。

各工程を詳しく説明すると、工程（１）では、対象となる哺乳類の臓器や細胞株などより、必要により適当な刺激剤で刺激した後、公知の方法（以下、公知の方法は特に記載がなければMolecular Cloning（Sambrook, J., Fritsch, E. F. およびManiatis, T. 著、Cold Spring Harbor Laboratory Pressより1989年に発刊）またはCurrent Protocol in Molecular Biology（F. M. Ausubelら編、John Wiley&Sons, Incより発刊）に記載の方法に従って行われる。）に従ってmRNAの単離が行われる。

対象となる細胞としては、T98G（ヒトグリア芽細胞腫株：ATCC No. CRL-1690）、IMR-32（ヒト神経芽細胞腫株：ATCC No. CCL-127）、U-2OS（ヒト骨肉腫株：ATCC No. HTB-96）、CCF-STTG1（ヒトアストロ細胞腫株：ATCC No. CRL-1718）、HAS303（ヒト骨髓ストローマ細胞株：東京医科大学第一内科外山圭助教授、相沢信助手より供与。J. Cell. Physiol. 148, 245-251, 1991およびExperimental Hematol. 22, 482-487, 1994に記載）、LP101（ヒト骨髓ストローマ細胞株：東京医科大学第一内科外山圭助教授、相沢信助手より供与。J. Cell. Physiol. 148, 245-251, 1991およびExperimental Hematol. 22, 482-487, 1994に記載）またはHUV-EC-C（ヒト臍帯静脈血管内皮細胞：ATCC No. CRL-1730）が挙げられる。また組織としては、ヒト胎盤およびヒト成人脳が挙げられる。ランダムプライマーを用いる二本鎖cDNAの合成は公知の方法により行われる。

アダプターに連結される制限酵素（酵素I）サイトと次の工程（２）で用いられる制限酵素（酵素II）サイトは、互いに異なるものであれば何を用いてもよい。好ましくは、酵素IとしてXhoI、酵素IIとしてはEcoRIが用いられる。

工程（２）ではT4DNAポリメラーゼで末端を平滑化し、酵素IIアダプターを連結した後、酵素Iで消化し、アガロース電気泳動（AGE）により300～800bpのcDNAを分画する。酵素IIは、前記したように酵素Iと異なるものなら何でもよい。

工程（３）は、酵母発現用プラスミドベクターに連結されたシグナルペプチドを削除したインベルターゼの遺伝子上流に（２）で得られた c DNA 断片を組み込んで大腸菌に形質転換する工程である。ここで酵母発現用プラスミドベクターとしては種々のものが知られているが、例えば、大腸菌内でも機能する Y E p 2 4 などが用いられるが、好適には前述したプラスミド p S U C 2 が用いられる。

形質転換のための宿主大腸菌株はすでに多くのものが知られており、好ましくは D H 1 0 B のコンピテントセルである。また形質転換方法は公知のいずれを用いてもよいが、好ましくはエレクトロポレーション法により行われる。形質転換体は常法により培養され、酵母 S S T 用の c DNA ライブラリーが得られる。

この c DNA ライブラリーは、すべてのクローンが前記の c DNA 断片を含んでいるわけではないし、またすべてが未知の（新規の）シグナルペプチドをコードする遺伝子断片とは限らない。そこで、次に前記ライブラリーから未知のシグナルペプチドをコードする遺伝子断片をスクリーニングする必要がある。

すなわち、c DNA ライブラリーをインベルターゼ遺伝子をもたない酵母 *Saccharomyces cerevisiae*（例えば Y T 4 5 5 株など）またはインベルターゼ遺伝子的人為的に欠損させた株（公知の方法に従い作製可能）を用いることができる。酵母の形質転換は公知の方法、例えば酢酸リチウム法によって行われる。形質転換体を選択培地で生育後、ラフィノースを炭素源とする培地に移し、生育可能なコロニーを選択し、プラスミドを回収する。ラフィノースを炭素源として酵母が生育したということは、ライブラリー中に何らかの分泌蛋白質のシグナルペプチドが組み込まれていたことを示している。

次に、単離した陽性クローンについて、塩基配列を決定し、未知の蛋白質をコードすることが明らかになった c DNA については、それをプローブとして全長クローンを単離し、全長の塩基配列を決定することができる。これらの操作は、当業者にとってすべて公知の方法で行われる。

配列番号 2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、
35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、
68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、
5 57、60、63、66、69、72、75、78 または 81 で示される塩
基配列が、一部、好ましくは全てが確定されると哺乳類に存在する本発明の
蛋白質をコードする cDNA もしくは本発明蛋白質のホモログおよびサブ
セットをコードする cDNA を得ることができる。適当な塩基配列を有する
オリゴヌクレオチドを合成し、それを用いて、哺乳類由来の cDNA ライブ
10 ラリーあるいは mRNA から PCR 法により、あるいは適当な塩基配列の断
片をプローブとしてハイブリダイズさせることにより、他の哺乳類 cDNA
ライブラリーあるいはそのゲノムライブラリーから、他の哺乳類型の本発明
蛋白質をコードする cDNA を得ることができる。

このようにして得られた cDNA が、SST で得られた cDNA 断片の塩
15 基配列（またはその相同配列）を含んでいるならばシグナルペプチドをコー
ドしていることになるので、その cDNA が全長、またはほぼ全長であるこ
とは明らかである（シグナルペプチドは例外なく蛋白質の N 末端に存在する
ことから、cDNA のオープンリーディングフレームの 5' 末端にコードさ
れている。）。

20 さらに公知の方法に従い、前記 cDNA をプローブとしてノザン
(Northern) 解析によって全長の確認をしてもよい。ハイブリダイズしたバン
ドから得られる mRNA のサイズとその cDNA のサイズを比較し、ほぼ同
じであればその cDNA はほぼ全長であると考えられる。

配列番号 2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、
25 35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、
68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、
57、60、63、66、69、72、75、78 または 81 で示される塩

基配列が一旦確定されると、その後は、化学合成によって、あるいはこれらの塩基配列の断片を化学合成し、これをプローブとしてハイブリダイズさせることにより、本発明の cDNA を得ることができる。さらに、本 cDNA を含有するベクター cDNA を適当な宿主に導入し、これを増殖させること
5 によって、目的とする cDNA を必要量得ることができる。

本発明のポリペプチドを取得する方法としては、

- (1) 生体または培養細胞から精製単離する方法、
- (2) ペプチド合成する方法、または
- (3) 遺伝子組み換え技術を用いて生産する方法、

10 などが挙げられるが、工業的には (3) に記載した方法が好ましい。

遺伝子組み換え技術を用いてポリペプチドを生産するための発現系（宿主－ベクター系）としては、例えば、細菌、酵母、昆虫細胞および哺乳動物細胞の発現系が挙げられる。

例えば、大腸菌で発現させる場合には、成熟蛋白質部分をコードする
15 cDNA の 5' 末端に開始コドン (ATG) を付加し、得られた cDNA を、適当なプロモーター（例えば、trp プロモーター、lac プロモーター、λ PL プロモーター、T7 プロモーター等）の下流に接続し、大腸菌内で機能するベクター（例えば、pBR322、pUC18、pUC19 等）に挿入して発現ベクターを作製する。

20 次に、この発現ベクターで形質転換した大腸菌（例えば、E. Coli DH1、E. Coli JM109、E. Coli HB101 株等）を適当な培地で培養して、その菌体より目的とするポリペプチドを得ることができる。また、バクテリアのシグナルペプチド（例えば、pelB のシグナルペプチド）を利用すれば、ペリプラスム中に目的とするポリペプチドを分泌することもできる。さ
25 らに、他のポリペプチドとのフュージョン・プロテイン (fusion protein) を生産することもできる。

また、哺乳動物細胞で発現させる場合には、例えば、配列番号 3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、33、36、39、42、

45、48、51、54、57、60、63、66、69、72、75、
78または81で示される塩基配列をコードするcDNAを適当なベクター
(例えば、レトロウイルスベクター、パピローマウイルスベクター、ワクシ
ニアウイルスベクター、SV40系ベクター等)中の適当なプロモーター
5 (例えば、SV40プロモーター、LTRプロモーター、メタロチオネイン
プロモーター等)の下流に挿入して発現ベクターを作製する。次に、得られ
た発現ベクターで適当な哺乳動物細胞(例えば、サルCOS-7細胞、チャ
イニーズハムスターCHO細胞、マウスL細胞等)を形質転換し、形質転換
体を適当な培地で培養することによって、本発明の蛋白質が分泌蛋白質の場
10 合と膜蛋白質の場合で、次のように発現される。

本発明の蛋白質が分泌蛋白質の場合、その細胞上清中に目的とするポリペ
プチドが発現される。さらに、その他のポリペプチド、例えば抗体の定常領
域(Fc portion)をコードするcDNA断片と連結することによって、フュー
ジョン・プロテイン(fusion protein)を生産することもできる。

15 一方、本発明の蛋白質が膜蛋白質の場合、その細胞膜上に目的とするポリ
ペプチドが発現される。また配列番号3、6、9、12、15、18、21、
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、
57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩
基配列をコードするcDNAの膜貫通領域を欠いた欠失体を前記ベクターに
20 挿入し、これを用いて適当な哺乳類動物細胞を形質転換することによって、
その培養液中に目的とする可溶性ポリペプチドが分泌される。さらにその膜
貫通領域を欠いた欠失体をコードするcDNA断片とその他のポリペプチド、
例えば抗体の定常領域(Fc portion)をコードするcDNA断片を連結するこ
とによって、フュージョン・プロテイン(fusion protein)を生産すること
25 もできる。

以上のようにして得られたポリペプチドは、一般的な生化学的方法によっ
て単離精製することができる。

産業上の利用可能性

本発明のポリペプチドおよびそれをコードするcDNAは、一つあるいはそれ以上の効果あるいは生物活性（以下に列挙するアッセイに関連するものを含む。）を示すことが考えられる。本発明の蛋白質に関して記述される効果あるいは生物活性は、その蛋白質の投与あるいは使用により、あるいは、その蛋白質をコードするcDNAの投与あるいは使用（例えば、遺伝子療法やcDNA導入に適したベクター）により、提供される。

[サイトカイン活性および細胞増殖／分化活性]

本発明の蛋白質は、サイトカイン活性および細胞増殖（誘導あるいは阻害）／分化活性（誘導あるいは阻害）を示す可能性、あるいはある細胞集団に他のサイトカインの産生を誘導あるいは抑制すると考えられる。全ての既知のサイトカインを含む、現在発見されている多くの蛋白性因子は、因子に依存した一つあるいはそれ以上の細胞増殖アッセイ法で、活性を示してきたので、それらのアッセイは、サイトカイン活性の便利な確認法として機能する。本発明の蛋白質の活性は、多くの従来の因子依存性の細胞株の細胞増殖アッセイのうちのいずれかによって証明され得る。

[免疫刺激／抑制活性]

本発明の蛋白質は、免疫刺激活性および免疫抑制活性を示すと考えられる。また、ある蛋白質は、例えば、Tリンパ球およびBリンパ球あるいはどちらか一方の成長および増殖を制御（刺激あるいは抑制）することや、同様にNK細胞や他の集団の細胞傷害性活性に影響を与えることによって、様々な免疫不全および疾患（severe combined immunodeficiency（SCID）を含む）の治療に効果を示すと考えられる。これらの免疫不全は遺伝性である場合もあるし、例えば、HIVのようなウィルスや、同様に細菌やカビの感染が原因で起こる場合もある。あるいは、自己免疫疾患から由来する可能性もある。より特殊な場合に、HIV、肝炎ウィルス（hepatitis viruses）、ヘルペスウィルス（herpes viruses）、マイコバクテリア（mycobacteria）、リーシュマニア（leishmania）、マラリア（malaria）およびカンジダ

(candida) のような様々なカビ感染を含むウィルス、細菌、カビあるいは他の感染による感染症の原因を、本発明の蛋白質を用いることによって治療できると考えられる。もちろん、この関連より、本発明の蛋白質は、免疫システムが増大していることが一般的に示唆される場所、すなわち癌治療の箇所
5 において効果を示すと考えられる。

本発明の蛋白質は、アレルギー反応および喘息や他の呼吸器系疾患のような状況の治療に効果にも効果を示すと考えられる。免疫抑制が望まれるような、例えば、喘息や関連呼吸器疾患を含む他の状態にも、本発明の蛋白質を用いて治療できると考えられる。

10 本発明の蛋白質は、例えば、敗血病性のショックあるいは全身性炎症反応症候群 (SIRS) のような感染、炎症性大腸炎、クローン病に関連する、あるいは、IL-11 により効果が証明された TNF や IL-1 のようなサイトカインの過剰産生から由来する慢性あるいは急性の炎症を抑制する可能性もある。

15 [造血細胞制御活性]

本発明の蛋白質は、造血細胞の制御に、またそれに応じて骨髓球様細胞あるいはリンパ球様細胞の欠乏に対する治療にも効果を示すと考えられる。コロニー形成細胞あるいは因子依存性細胞株の援助の下での極く弱い生物活性でさえも、造血細胞の制御に係わることを示唆する。その生物活性とは、次に挙げる全てあるいはそのいずれかで例えられるようなものに係わるものである。
20 赤血球前駆細胞のみの成長および増殖を支持、あるいは他のサイトカインとの組み合わせ、また、それが示唆する有効性、例えば様々な貧血の治療、あるいは赤血球前駆細胞および赤血球あるいはそのどちらかの産生を刺激する放射線療法／化学療法と組み合わせての使用；顆粒球および単球／マ
25 クロファージのような骨髓球の成長および増殖を支持（すなわち、古典的な CSF 活性）、化学療法に伴う骨髓抑制を防ぐための化学療法との併用；巨核球の成長および増殖およびそれに続く血小板の成長および増殖の支持、それによって血小板減少症のような様々な血小板障害を防御および治療を可能

とする血小板輸血の際あるいは相補的な一般的使用；前記造血細胞の幾つか
あるいは全ての細胞へ成熟可能な造血幹細胞の成長および増殖の支持、従っ
て、様々な幹細胞障害（限定はされないが、再生不良性貧血および発作性夜
間血色素尿症を含む、移植で一般的に治療されるようなもの）に治療的効果
5 を見い出せる、また、正常細胞あるいは遺伝子療法のため遺伝的に操作され
た細胞をイン・ビトロ（in vitro）あるいはエキソ・ビボ（ex vivo）（すな
わち、骨髄移植に伴う）どちらかで、放射線療法／化学療法後の幹細胞分画
の再構築を行うことも同様である。

本発明の蛋白質は、他の方法の中で、以下の方法により測定することが可
10 能である。

〔組織生成／修復活性〕

本発明の蛋白質は、損傷治癒および組織修復、また、火傷、切開、および
潰瘍の治療と同様に、骨、軟骨、腱、靱帯、および神経組織成長あるいは再
生のいずれかに使用されると考えられる。

15 骨を正常に形成しない環境での軟骨および骨あるいはいずれかの成長を誘
導するような本発明の蛋白質は、ヒトおよび他の動物の骨折および軟骨損傷
あるいは欠損の治癒に適用される。また、本発明の蛋白質を使用する製剤は、
開放骨折と同様に閉鎖骨折の整復、また人工関節の固定の改良や、予防的使
用にも有効であると考えられる。骨形成剤により誘導された新生骨形成は、
20 先天性、外傷性、癌切除術により誘発した頭蓋顔面の欠損の修復に貢献する。
また、美容形成外科分野にも有効である。

本発明の蛋白質は、歯根膜症の治療および他の歯の修復にも使用されると
考えられる。そのような薬品は、骨形成細胞を引き寄せ、その細胞の増殖を
刺激し、その前駆細胞の分化を誘導する環境を提供すると考えられる。本発
25 明の蛋白質は、骨および軟骨あるいはいずれかの修復を刺激することを通し
て、あるいは炎症あるいは炎症過程で介される組織破壊（コラゲナーゼ活性
や破骨細胞の活性）の過程を阻止することにより、骨粗鬆症および骨関節炎
の治療に有効であると考えられる。

本発明の蛋白質に起因すると考えられる組織再生活性の別のカテゴリーは
腱／靭帯形成である。本発明の蛋白質は、腱／靭帯様組織あるいは他の組織
が正常に形成されない環境でそのような組織形成を誘導するものであるが、
ヒトおよび他の動物における腱／靭帯の裂傷、奇形、および他の腱／靭帯の
5 障害の治癒に適用できる。腱／靭帯様組織を誘導する蛋白質を使用する製剤
は、骨あるいは他の組織への腱／靭帯の固定の改良、および腱／靭帯組織の
欠損の修復での使用はもちろん、腱あるいは靭帯の損傷の防御に対する予防
的使用も考えられる。本発明の構成物により誘導された新生腱／靭帯様組織
形成は、先天性、外傷、あるいは他の起源の腱あるいは靭帯欠損の修復に貢
10 献する。また、腱あるいは靭帯の貼付あるいは修復という美容形成外科でも
有効である。本発明の構成物は、腱／靭帯形成細胞を引き寄せ、その細胞の
増殖を刺激し、その前駆細胞の分化を誘導する環境を提供すると考えられる。
あるいは、組織修復を果たすためイン・ビボ (in vivo) への返還に備えてエ
キシ・ビボ (ex vivo) で腱／靭帯細胞あるいはその前駆細胞を誘導する。本
15 発明の構成物は、腱炎、手根トンネル症候群 (Carpal tunnel syndrome)、
および他の腱あるいは靭帯欠損の治療にも有効である。本発明の構成物には、
適当なマトリックスおよびキャリアーと同様に当業者に良く知られている錯
化 (Sequestering) 剤も含まれる。

本発明の蛋白質は、神経細胞の増殖、および、神経および脳組織の再生、
20 すなわち、神経細胞あるいは神経組織の変性、死、あるいは外傷を含む機械
的および外傷的障害と同様に中枢および末梢神経系疾患および神経病の治療
に対しても効果を示すと考えられる。より特異的には、ある蛋白質は、末梢
神経障害、末梢神経症、および局所的神経症のような末梢神経系の疾患、お
よびアルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索症
25 (amyotrophic lateral)、およびシャイドレーガー (Shy-Drager) 症候群
のような中枢神経系の疾患の治療に有効であると考えられる。更に本発明に
応じて治療され得る条件には、脊髄障害、頭部外傷、および脳卒中等の脳血
管疾患のような機械的および外傷的障害を含む。化学療法あるいは他の治療

から起因する末梢神経症も本発明の蛋白質を用いて治療可能である。

本発明の蛋白質は、例えば、脾臓、肝臓、腸、腎臓、皮膚、内皮を含む臓器、平滑、骨格あるいは心臓筋肉、および血管内皮を含む血管組織のような他の組織を生成する活性、あるいはそのような組織を構成する細胞の増殖を促進する活性を示す可能性も期待される。望まれる効果の一部は、正常組織を再生させる繊維性瘢痕（scarring）の阻害によっても担われると考えられる。

本発明の蛋白質は、消化管保護あるいは再生、および肺あるいは肝臓の繊維化、様々な組織の再還流損傷、および全身性サイトカイン障害に起因する状態に対する治療にも有効であると考えられる。

[アクチビン／インヒビン活性]

本発明の蛋白質は、アクチビン／インヒビンに関連した活性を示すと考えられる。アクチビンは濾胞刺激ホルモン（FSH）の放出を刺激する活性によって特徴づけられるが、インヒビンは、濾胞刺激ホルモン（FSH）の放出を阻害する活性によって特徴づけられる。よって、本発明の蛋白質は、単独あるいはインヒビンaファミリーのメンバーとのヘテロダイマーで、哺乳類動物の雌の受精率を減少させ、雄の精子形成を減少させるインヒビンの活性に基づく避妊調節剤として有効であると考えられる。充分量の他のインヒビンの投与によって、哺乳動物の不妊を誘導可能である。一方、本発明の蛋白質は、インヒビンbグループの他の蛋白質サブユニットとのホモダイマーあるいはヘテロダイマーで、前脳下垂体の細胞からFSHの放出を刺激するアクチビン分子の活性に基づいた治療的な不妊誘導として有効であると考えられる（米国特許4,798,885を参照）。本発明の蛋白質は、牛、羊、および豚のような家畜の生涯出産能力可能な期間を延ばすために、性的に未熟な哺乳類動物における妊娠開始を早めることに有効であると考えられる。

[走化性／化学運動性活性]

本発明の蛋白質は、例えば、単球、好中球、T細胞、マスト細胞、好酸球、および内皮細胞、あるいはそのいずれかを含む、哺乳動物の細胞に対して、

例えばケモカインとして働く走化性／化学運動性活性を有すると考えられる。
走化性／化学運動性蛋白質は、反応の望まれる部位へ、望まれる細胞集団を
固定化あるいは引き寄せるため使用されることが可能である。走化性／化学
運動性蛋白質は、局所的な感染と同様に、創傷および他の外傷の治療に特別
5 な優位性を提供する。例えば、リンパ球、単球、あるいは好中球を腫瘍ある
いは感染部位へ引き寄せることは、腫瘍あるいは感染部位に対する免疫応答
を改善する結果となると考えられる。

蛋白質やペプチドは、もしそれが直接あるいは間接的に特殊な細胞集団に
対して指示された方向あるいは運動を刺激可能であれば、そのような細胞集
10 団に対する走化性活性を保持している。望ましくは、その蛋白質やペプチド
は、細胞の指示された運動を直接的に刺激する活性を保持する。特別な蛋白
質がある集団の細胞に対し走化性活性を保持するか否かは、どんな既知の細
胞走化性のアッセイ法にそのような蛋白質あるいはペプチドを使用しても容
易に決定できる。

15 [凝血および血栓活性]

本発明の蛋白質は、凝血あるいは血栓活性も示すと考えられる。結果とし
て、そのような蛋白質は、様々な凝固障害（血友病のような遺伝性障害を含
む。）の治療に有効であると期待される。あるいは、外傷、手術または他の
原因により生じた創傷の治療における凝固および他の凝血事象を促進させる
20 ことが期待される。本発明の蛋白質は、血栓の形成の溶解あるいは阻害（血
栓あるいは卒中等）、およびそれより生じる状態の治療および予防にも効果
があると考えられる。

[受容体／リガンド活性]

本発明の蛋白質は、受容体、受容体／リガンドあるいは受容体／リガンド
25 のインヒビターあるいはアゴニストとしての活性を示す可能性もある。その
ような受容体およびリガンドの例として、サイトカイン受容体およびそのリ
ガンド、受容体キナーゼおよびそのリガンド、受容体フォスファターゼおよ
びそのリガンド、細胞間相互作用に関連した受容体（Selectin, Integrin、

およびそのリガンド、受容体キナーゼ等の細胞接着分子を含む。) およびそのリガンド、および抗原提示、抗原認識、および細胞性および液性免疫反応の発達に係わる受容体／リガンドの組み合わせが挙げられるが、これらに制限されるものではない。受容体およびリガンドは、その相互作用に対する可能なペプチドあるいは小分子のインヒビターのスクリーニングにも有効である。本発明の蛋白質は、それ自身受容体／リガンド（受容体およびリガンドの断片を含むが、制限されるものではない。）の相互作用のインヒビターとして有効であると考えられる。

[その他の活性]

10 本発明の蛋白質は、以下に示す付加的な活性あるいは効果の一つあるいはそれ以上を示すと考えられる：細菌、ウィルス、カビ、および他の寄生虫を含む感染性の物質を殺傷する；身長、体重、髪の色、目の色、肌あるいは他の組織の色素沈着、あるいは器官の大きさ（例えば、胸部増量あるいは減量）等の身体的特徴を抑制あるいは促進する効果を及ぼす；食餌脂肪、蛋白質、あるいは炭水化物の分解に効果を及ぼす；食欲、性欲、ストレス、認識（認識障害）、鬱病、暴力行動を含む行動特徴に効果を及ぼす；鎮痛効果あるいは他の痛みを減少させる効果を及ぼす；胚性幹細胞の造血系以外の他の系統への分化および増殖を促進する；および、酵素の場合、その酵素の欠失を補う、また関連疾患を治療する。

20 前記活性を有する蛋白質は、例えば、B細胞、T細胞、肥満細胞の増殖または細胞死、免疫グロブリンのクラススイッチ促進によるクラス特異的誘導、B細胞の抗体産生細胞への分化、顆粒球前駆細胞の増殖または分化、細胞死、単球・マクロファージ前駆細胞の増殖または分化、細胞死、好中球、単球・マクロファージ、好酸球、好塩基球の増殖または機能亢進、細胞死、巨核球前駆細胞の増殖または細胞死、好中球前駆細胞の増殖または分化、細胞死、BまたはT前駆細胞の増殖または分化、細胞死、赤血球の産生促進、赤血球、好中球、好酸球、好塩基球、単球・マクロファージ、肥満細胞、巨核球前駆細胞の増殖支持、好中球、単球・マクロファージ、B細胞またはT細胞の遊

走促進、胸腺細胞の増殖または細胞死、脂肪細胞の分化抑制、ナチュラルキラー細胞の増殖または細胞死、造血幹細胞の増殖または細胞死、幹細胞および各種造血前駆細胞の増殖抑制、間葉系幹細胞からの骨芽細胞、軟骨細胞への分化促進または増殖、細胞死、あるいは破骨細胞の活性化や単球から破骨細胞への分化促進による骨吸収の促進の作用を本発明のポリペプチドのみで、
5 またリガンドーレセプター間の結合を介して、あるいは他の分子と相乗的に働くことにより有すると考えられる。

また本発明のペプチドは神経系にも作用することが予測されるので、各種神経伝達物質作動性神経細胞への分化ならびにそれらの生存維持または細胞死、グリア細胞の増殖促進または細胞死、神経突起の伸展、神経節細胞の生存維持または細胞死、アストロサイトの増殖または分化促進または細胞死、末梢神経の増殖または生存維持、細胞死、シュワン細胞の増殖または細胞死、運動神経の増殖または生存維持、細胞死の作用もあると考えられる。

さらに、本発明のポリペプチドは初期胚の発生過程において、外胚葉誘導作用による表皮、脳、背骨、神経の器官形成、中胚葉誘導作用による背索結合組織（骨、筋肉、腱）、血球細胞、心臓、腎臓、生殖巣の器官形成、あるいは内胚葉誘導作用による消化器系臓器（胃、腸、肝臓、膵臓）、呼吸器系（肺、気管）の形成に促進的または抑制的に作用すると考えられるとともに、生体においても前記器官の増殖あるいは増殖抑制作用を有すると考えられる。

したがって、本発明のポリペプチドはそれ自身で、免疫系または神経系もしくは骨代謝の機能の低下または亢進に関する疾患、または造血系細胞の発育不全または異常増殖、例えば、炎症性疾患（リウマチ、潰瘍性大腸炎等）、骨髄移植後の造血幹細胞の減少症、ガン、白血病に対する放射線照射または化学療法剤投与後の白血球、血小板、B細胞またはT細胞の減少症、貧血、
25 感染症、ガン、白血病、A I D S、骨代謝異常（骨粗鬆症等）、各種変性疾患（アルツハイマー病、多発性硬化症等）、あるいは神経損傷の予防または治療薬として用いることが期待される。

また本発明のポリペプチドは、外胚葉、中胚葉または内胚葉由来器官の分

化または増殖作用を有すると考えられるので、各器官（表皮、骨、筋肉、腱、心臓、腎臓、胃、腸、肝臓、脾臓、肺、気管等）の組織修復剤として用いることも期待される。

また、本発明のポリペプチドのポリクローナル抗体またはモノクローナル抗体を用いて、生体における本発明のポリペプチドの定量が行なえ、これによって本ポリペプチドと疾患との関係の研究あるいは疾患の診断等に利用することができる。ポリクローナル抗体およびモノクローナル抗体は本発明のポリペプチドあるいはその断片を抗原として用いて常法により作製することができる。

10 また本発明のポリペプチド（好ましくは、その細胞外ドメインのポリペプチド）を用いることにより、例えばアフィニティーカラムを作製して、本発明のポリペプチドと結合する既知または未知の蛋白質（リガンド）の同定、精製あるいはその遺伝子クローニングを行うことができる。

15 また本発明のポリペプチド（好ましくは、その膜貫通領域または細胞内ドメインのポリペプチド）を用いて、例えばウエストーウエスタン法により、または前記 cDNA（好ましくは、本発明ポリペプチドの膜貫通領域または細胞内ドメインをコードする cDNA）を用いて、例えば酵母 2-ハイブリッド法により本発明のポリペプチドと細胞質内で相互作用する下流のシグナル伝達分子の同定、遺伝子クローニングを行うこともできる。

20 さらに本発明のポリペプチドを用いることによって、本発明のポリペプチドレセプターアゴニスト、アンタゴニストおよび受容体-シグナル伝達分子間の阻害剤等のスクリーニングを行うこともできる。

本発明の cDNA は、多大な有用性が期待される本発明のポリペプチドを生産する際の重要かつ必須の鋳型となるだけでなく、遺伝病の診断や治療（遺伝子欠損症の治療またはアンチセンス DNA（RNA）によって、ポリペプチドの発現を停止させることによる治療等）に利用できる。また、本発明の cDNA をプローブとしてジェノミック（genomic）DNA を分離できる。同様にして、本発明 cDNA と相同性の高いヒトの関連ポリペプチドの遺伝

25

子、またマウス以外の生物における本発明ポリペプチドと相同性の高いポリペプチドの遺伝子を分離することも可能である。

〔医薬品への適用〕

前記の疾患に適応するために、本発明のポリペプチド、あるいは本発明の
5 ポリペプチドに対する抗体は通常、全身的又は局所的に、一般的には経口または非経口の形で投与される。好ましくは、経口投与、静脈内投与および脳室内投与である。

投与量は、年齢、体重、症状、治療効果、投与方法、処理時間等により異なるが、通常、成人一人あたり、一回につき、 $100\mu\text{g}$ から 100mg の
10 範囲で、一日一回から数回経口投与されるか、または成人一人あたり、一回につき、 $10\mu\text{g}$ から 100mg の範囲で、一日一回から数回非経口投与される。

もちろん前記したように、投与量は、種々の条件により変動するので、前記投与量より少ない量で十分な場合もあるし、また範囲を越えて必要な場合
15 もある。

本発明化合物を投与する際には、経口投与のための固体組成物、液体組成物およびその他の組成物、非経口投与のための注射剤、外用剤、坐剤等として用いられる。

経口投与のための固体組成物には、錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、顆粒
20 剤等が含まれる。カプセルには、ソフトカプセルおよびハードカプセルが含まれる。

このような固体組成物においては、一つまたはそれ以上の活性物質が、少なくとも一つの不活性な希釈剤（例えば、ラクトース、マンニトール、グルコース、ヒドロキシプロピルセルロース、微結晶セルロース、デンプン、
25 ポリビニルピロリドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム等）と混合される。組成物は、常法に従って、不活性な希釈剤以外の添加物、例えば、潤滑剤（ステアリン酸マグネシウム等）、崩壊剤（繊維素グリコール酸カルシウム等）、安定化剤（ヒト血清アルブミン、ラクトース等）、溶解補助剤（アル

ギニン、アスパラギン酸等）を含有していてもよい。

錠剤または丸剤は、必要により白糖、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート等の胃溶性あるいは腸溶性のフィルムで被膜してもよいし、また2以上の層で被膜してもよい。

- 5 さらにゼラチンのような吸収されうる物質のカプセルも包含される。

経口投与のための液体組成物は、薬学的に許容される乳濁剤、溶液剤、懸濁剤、シロップ剤、エリキシル剤等を含み、一般に用いられる不活性な希釈剤（例えば、精製水、エタノール等）を含んでいてもよい。この様な組成物は、不活性な希釈剤以外に湿潤剤、懸濁剤のような補助剤、甘味剤、風味剤、

- 10 芳香剤、防腐剤を含有していてもよい。

経口投与のためのその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、それ自体公知の方法により処方されるスプレー剤が含まれる。

この組成物は不活性な希釈剤以外に亜硫酸水素ナトリウムのような安定剤と等張性を与えるような安定化剤、塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウムあるいはクエン酸のような等張剤を含有していてもよい。スプレー剤の製造方法は、例えば米国特許第2,868,691号および同第3,095,355号明細書に詳しく記載されている。

- 20 本発明による非経口投与のための注射剤としては、無菌の水性または非水性の溶液剤、懸濁剤、乳濁剤を包含する。水性または非水性の溶液剤、懸濁剤としては、一つまたはそれ以上の活性物質が、少なくとも一つの不活性な希釈剤と混合される。水性の希釈剤としては、例えば注射用蒸留水および生理食塩水が挙げられる。非水性の希釈剤としては、例えばプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、オリーブ油のような植物油、エタノールのようなアルコール類、ポリソルベート80（登録商標）等が挙げられる。

- 25 この様な組成物は、さらに防腐剤、湿潤剤、乳化剤、分散剤、安定化剤（例えば、ヒト血清アルブミン、ラクトース等）、溶解補助剤（例えば、アルギニン、アスパラギン酸等）のような補助剤を含んでいてもよい。

発明を実施するための最良の形態

以下に本発明の実施例を挙げて本発明をより具体的に説明するが、これらは本発明の範囲を制限するものではない。

5 実施例1：クローンON056

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト胎盤組織よりTRIzol試薬 (TRIzol reagent) (登録商標、GIBCO BRL社より販売) を用いて全RNAを抽出し、mRNAピュリフィケーションキット (mRNA Purification Kit) (商品名、Pharmacia社より販売) を用いて
10 poly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 酵母SST cDNAライブラリーの調製

前記のpoly (A)⁺RNAを鋳型にXhoI部位を連結したランダム9
mer: 5' -CGATTGAATTCTAGACCTGCCTCGAGN
NNNNNNNN-3' (配列番号82) をプライマーとして、スーパー・
15 スクリプト・プラスミドシステム (Super Script Plasmid System for cDNA
Synthesis and Plasmid Cloning) (商品名、GIBCO BRL社より販売) を用いて
2本鎖cDNAの合成を行なった。EcoRIアダプター (GIBCO BRL社より
販売) をDNAライゲーションキット2 (DNA ligation kit ver. 2) (商品名
宝酒造 (株) より販売。以後cDNAの連結はすべて本キットを使用し
20 た。) を用いて連結した後、XhoIで消化し、アガロース電気泳動で
300~800bpのcDNAを切り出して分画し、pSUC2 (米国特許
5536637号参照) のEcoRI/NotI部位に連結し、大腸菌DH10B株
にエレクトロポレーション法で形質転換して酵母SST用のcDNAライブ
ラリーを得た。

25 (3) SSTによるスクリーニングおよびSST陽性クローンの塩基配列の決定

このcDNAライブラリーのプラスミドを調製し、酢酸リチウム法
(Current Protocols In Molecular Biology 13.7.1を参照) により酵母YTK
12株を形質転換し、トリプトファン (Trp) を含まない酵母形質転換

体の選択培地（CMD-T r p培地）のプレート上にまき、30℃で48時間インキュベートした後、アクトラン・レプリカ・プレーター（Accutran Replica Plater）（商品名、Schleicher&Schuell社より販売）を用いて得られたコロニー（形質転換体）のレプリカをラフィノースを炭素源とするYPRプレートにとり、30℃で14日間インキュベートした。3日目以降、出現してきた各々のコロニーを一つずつ再度YPRプレートにストリークして30℃で48時間インキュベートした後、シングルコロニーをYPD培地に植菌し、30℃で48時間インキュベートした後、プラスミドを調製した。

続いてp SUC 2のクローニングサイトの両端の配列の2種類のプライマー（センス鎖はビオチン化プライマー）を用いて公知の方法に従ってPCRを行ない、インサートcDNAを増幅した後、ダイナビーズ（Dynabeads）（商品名、DYNAL社より販売）を用いてビオチン化1本鎖cDNAを精製し、塩基配列の決定を行なった。塩基配列の決定はDNAシーケンシングキット（DNA Sequencing kit）（Dye Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction；商品名、Applied Biosystems Inc. より販売）を用いた蛍光ダイターミネーターサイクルシーケンス法で反応を行ない、自動DNAシーケンサー373（Applied Biosystems Inc.）で読み取りを行なった（以下、塩基配列決定はすべて本方法で行なった。）。

得られた塩基配列および推定されるアミノ酸配列についてデータベースとの相同性検索を行ない、データベースに登録されていない新規な cDNA であることが明らかとなったクローンについて、全長 cDNA のクローニングを試みた。また推定されるアミノ酸配列を既知のシグナルペプチドと比較することにより各 cDNA が機能的かつ構造的にもシグナルペプチドを有することを確認した。

(4) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはジーントラッパー・cDNAポジティブ・セクションシステム (GENETRAPPER cDNA Positive Selection System) (GIBCO BRL社より販売) を用いて行なった。まずSuper Script Plasmid

System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト胎盤組織の poly (A)⁺ RNAよりプラスミド pSPORT1 (GIBCO BRL社より販売) をベクターとして dT₁₈-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎに SST で得られた塩基配列の情報に基づいて 27mer のビオチン化プライマー ON056-F1 : 5' biotin-AACATGAATCTTTCGC TCGTCCCTGGCT-3' (配列番号 83) を作製した後、ジーントラッパー (GeneTrapper) キットの方法にしたがってビオチン化プライマー と特異的にハイブリダイズするプラスミドを前記の cDNAライブラリーから回収し、大腸菌 DH10B に形質転換した。さらにランダムプライマー DNAラベリングキット (Random Primer DNA Labeling kit) (商品名、宝酒造(株) より販売) を用いて ³²P-dCTP でラベルした ON056 SST cDNA をプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。初めに 5' 側の塩基配列を決定して ON056 SST cDNA の塩基配列が存在 15 することを確認した後、全塩基配列を決定し、配列番号 3 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 1 および 2 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド ON056 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTP および FASTA は、クローン ON056 (配列番号 1 のアミノ酸配列 1 ~ 334 間の領域) とヒト・カテプシン L (Human Cathepsin L (SwissProt Accession P07711) のアミノ酸配列 1 ~ 334 間の領域) の間に、またクローン ON056 (配列番号 1 のアミノ酸配列 22 ~ 334 間の領域) とヒト・カテプシン K (Human Cathepsin K (SwissProt

Accession P43235)のアミノ酸配列19～329間の領域)の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンON0566は、少なくともカテプシンL (Cathepsin L) ファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

5 (5)大腸菌を用いた蛋白質発現

得られた全長cDNAよりシグナルペプチドをコードする部分を除去したコーディング領域のcDNAをPCRにより増幅し、大腸菌用発現ベクターpET (Novagen社より販売)の翻訳開始点ATGの下流にフレームを合わせて連結し、発現用プラスミドを構築した。得られたプラスミドを大腸菌BL21 (DE3)に形質転換し、培養を行ないIPTGを添加して蛋白質発現を誘導した。得られた大腸菌を集菌後、超音波破碎または界面活性剤により溶菌し、不溶性画分は尿素により可溶化してSDS-PAGEを行ない、クマシー染色にてON056蛋白質の発現を確認した(図1中矢印部分)。

(6)哺乳動物細胞を用いた蛋白質発現

15 得られた全長cDNAを哺乳動物細胞用発現ベクターpED6 (Kaufman et. al., Nucleic Acids Res. 19, 4485-4490(1991)参照)のXhoI (またはEcoRI) /NotI部位に連結し、分泌蛋白質または膜蛋白質の発現用プラスミドを構築した。得られたプラスミドをリポフェクチン(商品名、GIBCO BRL社より販売)を用いてCos7細胞に導入し、24時間後にMetおよびCysフリーの培地に交換した後、³⁵S-Metおよび³⁵S-Cysを
20 添加して5時間培養を行なった。細胞上清を回収後、セントリコンー10 (商品名、Amicon社より販売)にて約10倍に濃縮し、SDS-PAGEを行なった。アクリルアミドゲルを乾燥させた後、³⁵Sでラベルされた蛋白質の発現をBAS2000 (富士フイルム社より販売)を用いて検出した。

25

実施例2：クローンON034

本発明のクローンON034に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト胎盤組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification Kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 5 全長cDNAのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuper Script Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト胎盤組織のpoly (A)⁺ RNAよりプラスミドpSPORT1をベクターとしてdT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報
- 10 に基づいて28merのビオチン化プライマーON034-F1: 5' biotin-TGAAGCCCATCACTACATCGCCATTACG-3' (配列番号: 84) を作製した後、GeneTrapperキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドを前記の cDNAライブラリーから回収し、大腸菌DH10Bに形質転換した。さら
- 15 にRandom Primer DNA Labeling kitを用いて³²P-dCTPでラベルしたON034 SST cDNAをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ON056と同様に全塩基配列を決定し、配列番号6に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳し
- 20 て配列番号4および5に示す配列を得た。

- 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドON034およびそれをコードする核酸配列
- 25 と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例 3 : クローン OX003

本発明のクローン OX003 に関する実施例は、ON056 と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNA の調製

- 5 ヒト胎盤組織より TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、mRNA Purification Kit を用いて poly (A)⁺RNA を精製した。

(2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

- 全長 cDNA のクローニングはマラソン cDNA アンプリフィケーションキット (Marathon cDNA Amplification Kit) (商品名、Clontech 社より販売)
- 10 による 3' RACE (Rapid Amplification of cDNA End) 法を用いて行なった。2 本鎖 cDNA の調製には、各クローンの由来、すなわちヒト胎盤組織の poly (A)⁺RNA より作製した。SST で得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点 ATG 領域を含む 27mer のプライマー OX003-F1 : 5' - CAAAACCCACAAGAAATTCACCAAGGC
- 15 - 3' (配列番号 85) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとで PCR を行なった。また、1 回の PCR で cDNA が十分に増幅されなかったので、OX003-F1 プライマーの 3' 側にさらに 23mer のプライマー OX003-F2 : 5' - TCACCAAGGCTAACATGGTGGCC - 3' (配列番号 86) を作製してネステッド PCR
- 20 (nested PCR) を行なった。クローン OX003 に特異的に増幅された cDNA をアガロース電気泳動で分画後、pT7 ブルー 2・T ベクター (pT7 Blue-2 T-Vector) (商品名、Novagen 社より販売) に連結し、大腸菌 DH5a に形質転換してプラスミドを調製した。初めに 5' 側の塩基配列を決定して OX003 SST cDNA の塩基配列が存在することを確認した後、全塩
- 25 基配列を決定し、配列番号 9 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 7 および 8 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN お

よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOX003およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例4：クローンOA052

本発明のクローンOA052に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

10 (1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒトグリア芽腫細胞株T98G (ATCC No. CRL-1690) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

15 全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。前記キットの方法に従って 各クローン由来、すなわちT98G細胞株のpoly (A)⁺RNAよりアダプターを連結した2本鎖cDNAの調製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27mer
20 のプライマーOA052-F1：5' -ATGCCTAGAAGAGGAC
TGATTCTTCAC-3' (配列番号87) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOA052に特異的に増幅されたcDNAをOX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号12に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号10および
25 11に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ

リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOA052およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

5

実施例5：クローンOC004

本発明のクローンOC004に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

- 10 ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖
- 15 cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOC004-F1：5'-ATGAGGAAAGGGGAACCTTCTGCTGAGC-3'（配列番号88）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったため、OC004-F1プライマーの3'側にさらに18merのプライマーOC004-F2：5'-TGAGCTTCCAGAGCTGTC-3'（配列番号89）を作製してnested PCRを行なった。ク
- 20 ローンOC004に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号15に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号13および14に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお

よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOC004およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例6：クローンOM017

本発明のクローンOM017に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

10 (1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる
15 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOM017-F3：5'-GGGAAATGAAACATTTCTGTAACCTGCT-3' (配列番号90) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったため、OM017-F3プライマーの3'側にさらに27merのプライマーOM017-F1：5'-ATGAAACATTTCTGTAACCTGCTTTGT-3' (配列番号91) を作製してnested
20 PCRを行なった。クローンOM017に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号18に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号16および17に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM 0 1 7およびそれをコードする核酸配列
5 と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM 0 1 7（配列番号16のアミノ酸配列433～709、42～225、170～399、1～224間の領域）とヒト・DXS6673E（Human DXS6673E (Candidate gene
10 for Mental Retardation) (PRF Code 2218282A (Genbank Accession X95808))のアミノ酸配列1083～1358、758～932、850～1081、739～965間の領域）の間にそれぞれ有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOM 0 1 7は、少なくともHuman DXS6673Eに関連した活性を保持すると期待される。

15

実施例7：クローンOM101

本発明のクローンOM101に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

20 ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖
25 cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)⁺RNAをより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOM101-F3：5' -TGAAGTTGCAGATAATGAGGACTTAC

- C-3' (配列番号92) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったので、OM101-F3プライマーの3'側にさらに27merのプライマーOM101-F1: 5'-ATGAGGACTTACC
5 A TTATATACCATTA-3' (配列番号93) を作製してnested PCRを行なった。クローンOM101に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号21に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号19および20に示す配列を得た。
- 10 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM101およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規
15 な分泌蛋白質であることが判明した。
- しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM101 (配列番号19のアミノ酸配列1~77間の領域) がヒト・カドヘリン-6 (Human Cadherin-6 (SwissProt Accession P55285) のアミノ酸配列1~77間の領域) およびヒト・脳カドヘリン (Human Brain-Cadherin (SwissProt
20 Accession P55289) のアミノ酸配列1~78間の領域) をはじめとする多数のカドヘリンファミリーに有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOM101は、少なくともHuman Cadherin-6その他のカドヘリンファミリーに関連した活性を保持すると期待される。

25 実施例8：クローンOM126

本発明のクローンOM126に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺ RNAの調製

ヒト成人脳組織より TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、mRNA Purification kit を用いて poly (A)⁺ RNA を精製した。

(2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

2 本鎖 cDNA の調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織の poly (A)⁺ RNA をより作製した。SST で得られた塩基配列の情報に基づいて 推定翻訳開始点 ATG 領域を含む 27mer のプライマー OM126-F3 : 5' -AGGAAGGATGAGGAAGACCCAGGCTCTG-3' (配列番号 94) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとで PCR を行なった。クローン OM126 に特異的に増幅された cDNA を、OX003 と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号 24 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 22 および 23 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド OM126 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTP および FASTA は、クローン OM126 (配列番号 22 のアミノ酸配列 25 ~ 115 間の領域) がイムノグロブリンドメインに有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローン OM126 は、少なくともある種のイムノグロブリンスーパーファミリーに関連した活性を保持すると期待される。

実施例 9 : クローン OM160

本発明のクローン OM160 に関する実施例は、ON056 と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) p o l y (A)⁺RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてp o l y (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 5 全長cDNAのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト成人脳組織のp o l y (A)⁺ RNAよりプラスミドpSPORT1をベクターとしてdT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報
- 10 に基づいて27merのビオチン化プライマーOM160-F1: 5' biotin-ATGCTTCAGTGGAGGAGAAGACACTGC-3' (配列番号95)を作製した後、Gene Trapperのキットの方法にしたがって
- 15 ビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドを前記の cDNAライブラリーから回収し、大腸菌DH10Bに形質転換した。さらにRandom Primer DNA Labeling kitを用いて³²P-dCTPでラベルしたOM160SSTcDNAをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ON056と同様に全塩基配列を決定し、配列番号27に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳
- 20 して配列番号25および26に示す配列を得た。

- 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM160およびそれをコードする核酸配
- 25 列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM160 (配列番号25のアミノ酸配列153~395間の領域) とキイロショウジョウバエ・神

経原性分泌シグナルプロテイン (Drosophila neurogenic secreted signaling protein(Genepept Accession U41449) のアミノ酸配列 80 ~ 317 間の領域) の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOMA016は、少なくともDrosophila neurogenic secreted signaling proteinと同様な活性を保持すると期待される。

実施例10：クローンOMA016

本発明のクローンOMA016に関する実施例は、OMA052と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

10 (1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOMA016-F1: 5' -AGAAATGGTGAATGCCTGCTGGTG
20 TGG-3' (配列番号96) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOMA016に特異的に増幅されたcDNAは2種類存在したためOMA016a, OMA016bと命名し、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、それぞれ配列番号30および33に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号28、31および
25 29、32に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ

リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOMA 016 a, bおよびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

5

実施例 11 : クローンOMB 130

本発明のクローンOMB 130に関する実施例は、ON 056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

- 10 ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOMB 130-F1 : 5' -TCCTCTGACTTTTCTTCTGCAAGCTCC-3' (配列番号97) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOMB 130に特異的に増幅されたcDNAを、OX 003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号36に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号34および35に示す配列を得た。
- 15
- 20

- 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOMB 130およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。
- 25

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOMB 130（配列番号34のアミノ酸配列10～177間の領域）とサルA型肝炎ウィルスレセプター（Monkey Hepatitis A virus receptor (PRF Code 2220266A (Genbank Accession X98252))のアミノ酸配列6～173間の領域）の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOMB 130は、少なくともMonkey Hepatitis A virus receptorに関連した活性を保持すると期待される。

実施例12：クローンOMB 142

10 本発明のクローンOMB 142に関する実施例は、ON 056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

15 (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX 003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOMB 142-F2：5'-GCCCAAGGTCAAGGAGATGGTACGGAT-3'（配列番号98）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったため、OMB 142-F2プライマーの3'側にさらに28merのプライマーOMB 142-F1：5'-GGAGATGGTACGGATCTTAAGGACTGTG-3'（配列番号99）を作製してnested PCRを行なった。クローンOMB 142に特異的に増幅されたcDNAを、OX 003と同様な手法でクローニングし、全塩基配列を決

定し、配列番号 39 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 37 および 38 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOMB 142 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

10 実施例 13 : クローン OTB 033

本発明のクローン OTB 033 に関する実施例は、ON 056 と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNA の調製

ヒト神経芽腫細胞株 IMR-32 (ATCC No. CCL-127) より TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、mRNA Purification kit を用いて poly (A)⁺ RNA を精製した。

(2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長 cDNA のクローニングは Marathon cDNA Amplification kit による 3' RACE 法を用いて、OX 003 と同様の方法で行なった。2 本鎖 cDNA の調製には、各クローンの由来、すなわち IMR-32 の poly (A)⁺RNA をより作製した。SST で得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点 ATG 領域を含む 27 mer のプライマー OTB 033-F1 : 5' -TGCACTATCCAAAAGCTCCATGTACAC-3' (配列番号 100) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとで PCR を行なった。また、1 回の PCR で cDNA が十分に増幅されなかったため、OTB 033-F1 プライマーの 3' 側にさらに 19 mer のプライマー OTB 003-F2 : 5' -CCATGTACACAGTGGGGGC-3' (配列番号 101) を作製して nested PCR を行 な

った。クローンOTB033に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号42に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号40および41に示す配列を得た。

- 5 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOTB033およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新
10 規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例14：クローンOVB100

本発明のクローンOVB100に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

- 15 (1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト・アストロ腫細胞株CCF-STTG1 (ATCC No. CRL-1718) より TRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いて poly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 20 全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる 3' RACE法を用いて、OX003と同様な方法で行なった。2本鎖 cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちCCF-STTG1の poly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOVB
25 100-F1: 5' -CACTTGGTGTTTGATTACCTAAG CAC-3' (配列番号102) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOVB100に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩

基配列を決定し、配列番号 4 5 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 4 3 および 4 4 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOVB100およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

10

実施例 15 : クローンOAF062

本発明のクローンOAF062に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

15 ヒト骨髓ストローマ細胞株HAS303（東京医科大学第一内科外山圭助教授、相沢信助手より供与。）よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる
20 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちHAS303のpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOAF062-F2 : 5' -GAGTTTCGTAAGCAAAATAGAGGACAG-
25 3'（配列番号103）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったため、OAF062-F2プライマーの3'側にさらに27merのプライマーOAF062-F3 : 5' -TAGAGGACAGAA

ATGCAGTTTCATGAAC-3' (配列番号104) を作製して nested PCRを行なった。クローンOAF062に特異的に増幅された cDNAを、OX003と同様な手法でクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号48に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号46および47に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAF062およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例16：クローンOAF075

本発明のクローンOAF075に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト骨髓ストローマ細胞株HAS303 (東京医科大学第一内科外山圭助教授、相沢信助手より供与。) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製は、各クローンの由来、すなわちHAS303のpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む28merのプライマーOAF075-F1: 5'-GACATGAGGTGGATACTGTTTCATTGGGG-3' (配列番号105) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOAF075に特異的に増幅さ

れたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号51に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号49および50に示す配列を得た。

- 5 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAF075およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新
- 10 規な分泌蛋白質であることが判明した。

- しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOAF075（配列番号49のアミノ酸配列1～421間の領域）とヒト・カルボキシペプチダーゼA2（Human Carboxypeptidase A2 (SwissProt Accession P48052)）のアミノ酸配列1～417間の領域）、ヒト・カルボキシペプチダーゼA1（Human
- 15 Carboxypeptidase A1 (SwissProt Accession P15085)）のアミノ酸配列1～417間の領域）、ヒト・カルボキシペプチダーゼB（Human Carboxypeptidase B (SwissProt Accession P15086)）のアミノ酸配列5～416間の領域）およびヒト・マスト細胞カルボキシペプチダーゼA（Human Mast Cell Carboxypeptidase A (SwissProt Accession P15088)）のアミノ酸配列1～41
- 20 2間の領域）の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOAF075は、少なくとも前記のカルボキシペプチダーゼ（Carboxypeptidase）ファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

実施例17：クローンOAG119

- 25 本発明のクローンOAG119に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト骨髓ストローマ細胞株LP101（東京医科大学第一内科外山圭助教

授、相沢信助手より供与。)よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる
5 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖
cDNAの調製は、各クローンの由来、すなわちLP101のpoly
(A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推
定翻訳開始点ATG領域を含む28merのプライマーOAG119-F
1:5' -TGGCGTGTA ACTATGCTCATCATTTGTTTC-
10 3' (配列番号106) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープ
ライマーとでPCRを行なった。クローンOAG119に特異的に増幅され
たcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を
決定し、配列番号54に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレ
ームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号52および53に示す配列を得
15 た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお
よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ
リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索し
た結果、本発明のポリペプチドOAG119およびそれをコードする核酸配
20 列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新
規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例18: クローンOAH040

本発明のクローンOAH040に関する実施例は、ON056と同様な手
25 法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト臍帯静脈血管内皮細胞株HUV-EC-C (ATCC No. CRL-1730) より
TRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いて

poly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製は、各クローンの由来、すなわちHUV-EC-Cのpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む28merのプライマーOAH040-F1: 5'-TTAGCCCACCCATGTTGATAGAACACCC-3' (配列番号107) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOAH040に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号57に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号55および56に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAH040およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例19: クローンOAH058

本発明のクローンOAH058に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト臍帯静脈血管内皮細胞株HUV-EC-C (ATCC No. CRL-1730) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長 cDNA のクローニングは Marathon cDNA Amplification kit による 3' RACE 法を用いて、OX003 と同様の方法で行なった。2 本鎖 cDNA の調製は、各クローンの由来、すなわち HUV-EC-C の poly(A)⁺RNA より作製した。SST で得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点 ATG 領域を含む 28mer のプライマー OAH058-F1: 5'-ACAATGTTGGCCTGTC TGCAAGCTTGTG-3' (配列番号 108) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとで PCR を行なった。クローン OAH058 に特異的に増幅された cDNA を、OX003 と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号 60 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 58 および 59 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、また アミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド OAH058 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

20

実施例 20: クローン OM011

本発明のクローン OM011 に関する実施例は、ON056 と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly(A)⁺RNA の調製

ヒト成人脳より TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、mRNA Purification kit を用いて poly(A)⁺RNA を精製した。

(2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長 cDNA のクローニングは GENETRAPPER cDNA Positive Selection

Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト成人脳組織のpoly (A)⁺ RNAよりプラスミドpSPORT1をベクターとしてdT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報

5 に基づいて27merのビオチン化プライマーOM011-F1:5' biotin-GAAGTGACTCTTCCTCTAGTTTGCCAC-3' (配列番号109)を作製した後、GeneTrapperのキットの方法にしたがって

10 ビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドをcDNAライブラリーから回収し、大腸菌DH10Bに形質転換した。さらにRandom Primer DNA Labeling kitを用いて³²P-dCTPでラベルしたOM011 SST cDNAをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ON056と同様に全塩基配列を決定し、配列番号63に示す配列を得た。

15 さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号61および62に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM011およびそれをコードする核酸配列

20 と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM011 (配列番号61のアミノ酸配列26~396間の領域)とヒト・プラズマ細胞グリコ

25 プロテインPC-1 (Human Plasma-cell Glycoprotein PC-1 (Alkaline Phosphodiesterase I) (SwissProt Accession P22413)のアミノ酸配列158~543間の領域)の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOM011は、少なくともHuman Plasma-cell Glycoprotein PC-1と同様な活性を保持すると期待される。

実施例 21 : クローン OM028

本発明のクローン OM028 に関する実施例は、ON056 と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

5 (1) poly (A)⁺RNA の調製

ヒト成人脳組織より TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、mRNA Purification kit を用いて poly (A)⁺RNA を精製した。

(2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長 cDNA のクローニングは GENETRAPPER cDNA Positive Selection
10 System を用いて行なった。まず SuperScript Plasmid System for cDNA
Synthesis and Plasmid Cloning を用いてヒト成人脳組織の poly (A)⁺
RNA よりプラスミド pSPORT1 をベクターとして dT-primed
cDNA ライブラリーを作製した。つぎに SST で得られた塩基配列の情報
に基づいて 27mer のビオチン化プライマー OM028-F1 : 5'
15 biotin-ATGAAGGACATGCCACTCCGAATTTCAT-3'

(配列番号 110) を作製した後、GeneTrapper のキットの方法にしたがって
ビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドを cDNA
ライブラリーから回収し、大腸菌 DH10B に形質転換した。さらに Random
Primer DNA Labeling kit を用いて ³²P-dCTP でラベルした OM028
20 SST cDNA をプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダ
イゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。
以下 ON056 と同様に全塩基配列を決定し、配列番号 66 に示す配列を得
た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配
列番号 64 および 65 に示す配列を得た。

25 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN お
よび FASTA により、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ
リペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索し
た結果、本発明のポリペプチド OM028 およびそれをコードする核酸配列

と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM028（配列番号64のアミノ酸配列1～708間の領域）とマウス・ロイシンリッチ・リピート
5 プロテイン（Mouse Leu-rich repeat protein (PRF Code 2212307A (GENBANK Accession D49802))）のアミノ酸配列1～707間の領域）の間をはじめとして、多数のロイシンリッチ・リピート（Leu-rich repeat）を有する蛋白質と有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOM028は、少なくともある種のLeu-rich repeatを有する蛋白質と同様な活
10 性を保持すると期待される。

実施例22：クローンOMB092

本発明のクローンOMB092に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

15 (1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる
20 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)⁺RNAをより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて27merのプライマーOMB092-F1：5' -ACTCACCTGGATCCCTAAGGGCACAGC-3'（配列番号111）を
25 作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったので、OMB092-F1プライマーの3'側にさらに推定翻訳開始点ATG領域を含む28merのプライマーOMB092-F2：5' -AGAATGAGC

TATTACGGCAGCAGCTATC-3' (配列番号112) を作製してnested PCRを行なった。クローンOMB092に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号69に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号67および68に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOMB092およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOMB092 (配列番号67のアミノ酸配列1~254間の領域) とラット内在性整流型カルシウムチャンネルBIR9 (Rat Inward Rectifier Potassium Channel BIR9 (SwissProt Accession P52191) のアミノ酸配列1~254間の領域) の間をはじめとする多数のカリウムチャンネルファミリーと有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOMB092は、少なくともカリウムチャンネルファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

実施例23：クローンOMB108

本発明のクローンOMB108に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

25 (1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長 cDNA のクローニングは Marathon cDNA Amplification kit による 3' RACE 法を用いて、OX003 と同様の方法で行なった。2 本鎖 cDNA の調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織の poly(A)⁺RNA より作製した。SST で得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点 ATG 領域を含む 27mer のプライマー OMB108-F1: 5'-CTCTCTCCATCTGCTGTGGTTATGGCC-3' (配列番号 113) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとで PCR を行なった。また、1 回の PCR で cDNA が十分に増幅されなかったため、OMB108-F1 プライマーの 3' 側にさらに 22mer のプライマー OMB108-F2: 5'-TGGTTATGGCCTGTCGCTGGAG-3' (配列番号 114) を作製して nested PCR を行なった。クローン OMB108 に特異的に増幅された cDNA を、OX003 と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号 72 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 70 および 71 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド OMB108 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTP および FASTA は、クローン OMB108 (配列番号 70 のアミノ酸配列 164~256 間および 373~487 間の領域) とヒト低密度リポ蛋白質レセプター関連蛋白質 1 (Human Low-Density Lipoprotein Receptor Related Protein 10 (SwissProt Accession Q07954)) をはじめとする LDL レセプターファミリーの LDL リピートの領域の間に有為な相同性があること、またクローン OMB108 (配列番号 70 のアミ

ノ酸配列47～158間および259～370間の領域)とヒト骨形成蛋白質1 (Human Bone Morphogenetic Protein 1 (SwissProt Accession P13497)) 等が有するCUBドメインの間に有為な相同性があることを示した。すなわちOMB108は細胞外ドメインに2ヶ所のCUBドメインと5ヶ所のLDLリピートを有していることが判明した。これらの相同性に基づいて、クローンOMB108は、LDLリピートを有する蛋白質ならびにCUBドメインを有する蛋白質と同様な活性の少なくとも幾つかを保持すると考えられる。

10 実施例24: クローンOT007

本発明のクローンOT007に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺ RNAの調製

ヒト神経芽腫細胞株IMR-32 (ATCC No. CCL-127) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺ RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてIMR-32のpoly (A)⁺ RNAよりプラスミドpSPORT1をベクターとしてdT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報に基づいて27merのビオチン化プライマーOT007-F1: 5' biotin-AAATGACTCCCCAGTCGCTGCTGCAG-3' (配列番号115) を作製した後、GeneTrapperのキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドをcDNAライブラリーから回収し、大腸菌DH10Bに形質転換した。さらにRandom Primer DNA Labeling kitを用いて³²P-dCTPでラベルしたOT007 SST

cDNAをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ON 0 5 6と同様に全塩基配列を決定し、配列番号7 5に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号
5 7 3および7 4に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOT 0 0 7およびそれをコードする核酸配列
10 と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOT 0 0 7（配列番号7 3のアミノ酸配列2 1 7～6 6 0間の領域）とヒト7回膜貫通型レセプター（Human Seven Transmembrane-domain
15 質1（Rat Latrophilin-related protein 1（Genepept Accession U78105））、ヒトCD 9 7（Human CD97（SwissProt Accession P48960））などの7回膜貫通型セクレチン／バソアクティブ・インテスティナルペプチド（Secretin/Vasoactive Intestinal Peptide）レセプタースーパーファミリーの膜貫通領域の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性
20 に基づいて、クローンOT 0 0 7は、少なくともある種の7回膜貫通型Secretin/Vasoactive Intestinal Peptideレセプタースーパーファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

実施例25：クローンOAG051

25 本発明のクローンOAG051に関する実施例は、ON 0 5 6と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト骨髓ストローマ細胞株LP 1 0 1（東京医科大学第一内科外山圭助教

授、相沢信助手より供与。)よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる
5 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖
cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちLP101のpoly
(A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推
定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOAG051- F
1: 5' -GGAAATGTTTACATTTT GTTGACGTG-
10 3' (配列番号116) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープ
ライマーとでPCRを行なった。クローンOAG051に特異的に増幅され
たcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を
決定し、配列番号78に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフ
レームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号76および77に示す配列を
15 得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお
よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ
リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索し
た結果、本発明のポリペプチドOAG051およびそれをコードする核酸配
20 列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新
規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOAG051 (配列番号
76のアミノ酸配列4~703間の領域) とMouse Frizzled-6 (PRF
Code2208383E(GenebankAccession U43319)のアミノ酸配列6~708間の領
25 域)の間、またクローンOAG051 (配列番号76のアミノ酸配列1~
627間の領域) とMouse Frizzled-3 (PRF Code 2208383E(Genebank
Accession U43205)のアミノ酸配列7~618間の領域)の間をはじめとする
多数のFrizzledファミリーと有為な相同性があることを示した。これらの相

同性に基づいて、クローンOAG051は、少なくともFrizzledファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

実施例26：クローンOUB068

- 5 本発明のクローンOUB068に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

- ヒト骨肉腫細胞株U-2OS (ATCC No. HTB-96) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺ RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 全長cDNAのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてU-2OSのpoly (A)⁺RNAよりプラスミドpSPORT1をベクターとしてdT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報に基づいて27merのビオチン化プライマーOUB068-F1: 5' biotin-CACTCATGAAGGAAATTCCAGCGCTGC-3' (配列番号117) を作製した後、GeneTrapperのキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドをcDNAライブラリーから回収し、大腸菌DH10Bに形質転換した。さらにRandom Primer DNA Labeling kitを用いて³²P-dCTPでラベルしたOUB068 SST cDNAをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ON
- 25 056と同様に全塩基配列を決定し、配列番号81に示す塩基配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号79および80に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお

よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOUB 0 6 8およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOUB 0 6 8（配列番号7 9のアミノ酸配列5～3 8 6間の領域）とアフリカツメガエル・アンノウ
ン膜貫通型蛋白質（Xenopus Unknown Transmembrane Protein (Genepept
Accession X92871)のアミノ酸配列3～4 0 7間の領域）の間に有為な相同性
があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOUB 0 6 8は、
少なくともXenopus Unknown Transmembrane Proteinと同様な活性を保持する
と期待される。

請求の範囲

1. 実質的に純粋な形である配列番号 1、4、7、10、13、16、19、22、25、28、31、34、37、40、43、46、49、
5 52、55、58、61、64、67、70、73、76 または 79 で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド、またはそのホモログ、そのフラグメントまたはそのフラグメントのホモログからなるポリペプチド。
2. 配列番号 1、4、7、10、13、16、19、22、25、28、
10 31、34、37、40、43、46、49、52、55、58、61、64、67、70、73、76 または 79 で示されるアミノ酸配列からなる請求の範囲第 1 項記載のポリペプチド。
3. 請求の範囲第 1 項に記載されたポリペプチドをコードする cDNA。
15
4. 配列番号 2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、68、71、74、77 または 80 で示される塩基配列を有する請求の範囲第 3 項記載の cDNA、またはその配列に選択的にハイブリダイズするフラグメントからなる cDNA。
20
5. 配列番号 3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、57、60、63、66、69、72、75、78 または 81 で示される塩基配列を有する請求の範囲第 3 項記載の cDNA、またはその配列に選択的にハイブリダイズするフラグメントからなる cDNA。
25
6. 請求の範囲第 3 項から第 5 項のいずれかの項に記載の cDNA からな

る複製または発現ベクター。

7. 請求の範囲第6項記載の複製または発現ベクターで形質転換された宿主細胞。

5

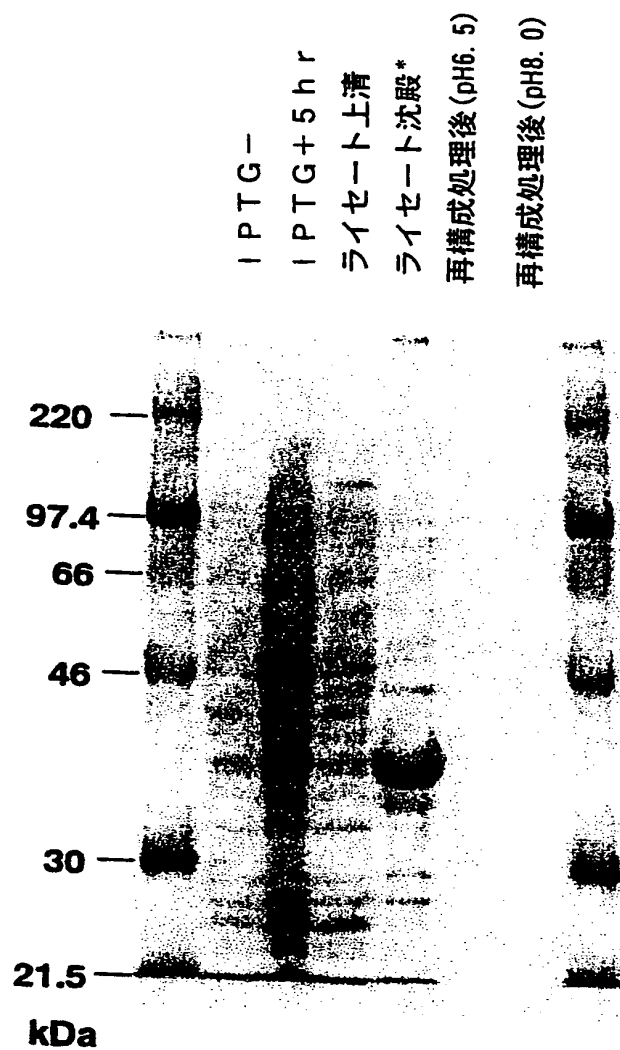
8. 請求の範囲第1項または第2項に記載されたポリペプチドを発現させるための条件下で請求の範囲第7記載の宿主細胞を培養することからなる請求の範囲第1項または第2項記載のポリペプチドの製造方法。

10 9. 請求の範囲第1項または第2項に記載されたポリペプチドのモノクローナルまたはポリクローナル抗体。

10. 請求の範囲第1項または第2項に記載されたポリペプチドまたは請求の範囲第9項記載の抗体および薬学的に許容される賦形剤および／または担体含有することを特徴とする薬学的組成物。

15

図 1



*ureaによる可溶化処理後

配列表

Sequence Listing

<110> ONO Pharmaceutical Co., Ltd.

<120> Novel polypeptide, cDNA coding the polypeptide and use thereof

<130> ONF-2794PCT

<150> JP 9-274674

<151> 1997-10-7

<160> 117

<210> 1

<211> 334

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1

Met Asn Leu Ser Leu Val Leu Ala Ala Phe Cys Leu Gly Ile Ala Ser

-17 -15 -10 -5

Ala Val Pro Lys Phe Asp Gln Asn Leu Asp Thr Lys Trp Tyr Gln Trp

1 5 10 15

Lys Ala Thr His Arg Arg Leu Tyr Gly Ala Asn Glu Glu Gly Trp Arg

20 25 30

Arg Ala Val Trp Glu Lys Asn Met Lys Met Ile Glu Leu His Asn Gly

35 40 45

Glu Tyr Ser Gln Gly Lys His Gly Phe Thr Met Ala Met Asn Ala Phe

50 55 60

Gly Asp Met Thr Asn Glu Glu Phe Arg Gln Met Met Gly Cys Phe Arg

65 70 75

Asn Gln Lys Phe Arg Lys Gly Lys Val Phe Arg Glu Pro Leu Phe Leu

80 85 90 95
Asp Leu Pro Lys Ser Val Asp Trp Arg Lys Lys Gly Tyr Val Thr Pro
100 105 110
Val Lys Asn Gln Lys Gln Cys Gly Ser Cys Trp Ala Phe Ser Ala Thr
115 120 125
Gly Ala Leu Glu Gly Gln Met Phe Arg Lys Thr Gly Lys Leu Val Ser
130 135 140
Leu Ser Glu Gln Asn Leu Val Asp Cys Ser Arg Pro Gln Gly Asn Gln
145 150 155
Gly Cys Asn Gly Gly Phe Met Ala Arg Ala Phe Gln Tyr Val Lys Glu
160 165 170 175
Asn Gly Gly Leu Asp Ser Glu Glu Ser Tyr Pro Tyr Val Ala Val Asp
180 185 190
Glu Ile Cys Lys Tyr Arg Pro Glu Asn Ser Val Ala Asn Asp Thr Gly
195 200 205
Phe Thr Val Val Ala Pro Gly Lys Glu Lys Ala Leu Met Lys Ala Val
210 215 220
Ala Thr Val Gly Pro Ile Ser Val Ala Met Asp Ala Gly His Ser Ser
225 230 235
Phe Gln Phe Tyr Lys Ser Gly Ile Tyr Phe Glu Pro Asp Cys Ser Ser
240 245 250 255
Lys Asn Leu Asp His Gly Val Leu Val Val Gly Tyr Gly Phe Glu Gly
260 265 270
Ala Asn Ser Asn Asn Ser Lys Tyr Trp Leu Val Lys Asn Ser Trp Gly
275 280 285
Pro Glu Trp Gly Ser Asn Gly Tyr Val Lys Ile Ala Lys Asp Lys Asn
290 295 300
Asn His Cys Gly Ile Ala Thr Ala Ala Ser Tyr Pro Asn Val

305

310

315

<210> 2

<211> 1002

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 2

```

algaatcttt cgctcgtcct ggctgccctt tgcttgggaa tagcctccgc tgttccaaaa 60
tttgacaaaa atttggatac aaagtgggtac cagtgggaagg caacacacag aagattatai 120
ggcgcgaatg aagaaggatg gaggagagca gtgtgggaaa agaataatgaa aatgattgaa 180
cigcacaatg gggaatacag ccaagggaaa calggcttca caatggccat gaatgctttt 240
ggtgacaatg ccaatgaaga attcaggcag atgatgggtt gctttcgaaa ccagaaattc 300
aggaagggga aagtgttccg tgagcctctg tttcttgatc ttcccaaalc tgttgattgg 360
agaaagaaag gctacgtgac gccagtgaag aatcagaaac agtgtgggtc tigtgtgggt 420
tttagtgcga ctgggtgctt tgaaggacag atgttccgga aaactgggaa actgtgttca 480
ctgagcgagc agaacttggt ggactgttct cgctctcaag gcaatcaggg ctgcaatggt 540
ggcttcatgg ctagggccit ccagtatgtc aaggagaacg gaggcctgga ccttgaggaa 600
tctatccat atgtagcagt ggaatgaaalc tgaagtaca gacctagaa ttctgttgc 660
aatgacactg gcttccagt ggctgcacct ggaaaggaga aggccctgat gaaagcagtc 720
gcaactgtgg ggccatctc cgttgctatg gatgcaggcc attcgtctt ccagtcttac 780
aaatcaggca ttattttga accagactgc agcagcaaaa acctgatca tgggtgtctg 840
gigggtggct acggctttga aggagcaaat tcgaataaca gcaagtattg gctcgtcaaa 900
aacagctggg gtccagaatg gggctcgaat ggctatgtaa aaatagccaa agacaagaac 960
aaccactgtg gaatcgccac agcagccagc taccccaatg tg 1002

```

<210> 3

<211> 1370

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (60).. (1061)

<220>

<221> sig peptide

<222> (60).. (110)

<220>

<221> mat peptide

<222> (111).. (1061)

<400> 3

```

ctcagaggct tgtttgctga gggcgcctgc gcagctgcga cggctgcctgg ttttgaaac   59
atg aat ctt tgc ctc gtc ctg gct gcc ttt tgc ttg gga ata gcc tcc   107
Met Asn Leu Ser Leu Val Leu Ala Ala Phe Cys Leu Gly Ile Ala Ser
-17      -15                      -10                      -5
gct gtt cca aaa ttt gac caa aat ttg gat aca aag tgg tac cag tgg   155
Ala Val Pro Lys Phe Asp Gln Asn Leu Asp Thr Lys Trp Tyr Gln Trp
      1              5                      10                      15
aag gca aca cac aga aga tta tat ggc gcg aat gaa gaa gga tgg agg   203
Lys Ala Thr His Arg Arg Leu Tyr Gly Ala Asn Glu Glu Gly Trp Arg
              20                      25                      30
aga gca glg tgg gaa aag aat atg aaa atg att gaa ctg cac aat ggg   251
Arg Ala Val Trp Glu Lys Asn Met Lys Met Ile Glu Leu His Asn Gly
              35                      40                      45
gaa tac agc caa ggg aaa cat ggc ttc aca atg gcc atg aat gct ttt   299
Glu Tyr Ser Gln Gly Lys His Gly Phe Thr Met Ala Met Asn Ala Phe
              50                      55                      60
ggt gac atg acc aat gaa gaa ttc agg cag atg atg ggt tgc ttt cga   347
Gly Asp Met Thr Asn Glu Glu Phe Arg Gln Met Met Gly Cys Phe Arg
              65                      70                      75

```

```

aac cag aaa ttc agg aag ggg aaa gtg ttc cgt gag cct ctg ttt ctt      395
Asn Gln Lys Phe Arg Lys Gly Lys Val Phe Arg Glu Pro Leu Phe Leu
      80              85              90              95
gat ctt ccc aaa tct gtg gat tgg aga aag aaa ggc tac gtg acg cca      443
Asp Leu Pro Lys Ser Val Asp Trp Arg Lys Lys Gly Tyr Val Thr Pro
              100              105              110
gtg aag aat cag aaa cag tgt ggt tct tgt tgg gct ttt agt gcg act      491
Val Lys Asn Gln Lys Gln Cys Gly Ser Cys Trp Ala Phe Ser Ala Thr
              115              120              125
ggt gct ctt gaa gga cag atg ttc cgg aaa act ggg aaa ctt gtc tca      539
Gly Ala Leu Glu Gly Gln Met Phe Arg Lys Thr Gly Lys Leu Val Ser
              130              135              140
ctg agc gag cag aat ctg gtg gac tgt tgc cgt cct caa ggc aat cag      587
Leu Ser Glu Gln Asn Leu Val Asp Cys Ser Arg Pro Gln Gly Asn Gln
              145              150              155
ggc tgc aat ggt ggc ttc atg gct agg gcc ttc cag tat gtc aag gag      635
Gly Cys Asn Gly Gly Phe Met Ala Arg Ala Phe Gln Tyr Val Lys Glu
      160              165              170              175
aac gga ggc ctg gac tct gag gaa tcc tat cca tat gta gca gtg gat      683
Asn Gly Gly Leu Asp Ser Glu Glu Ser Tyr Pro Tyr Val Ala Val Asp
              180              185              190
gaa atc tgt aag tac aga cct gag aat tct gtt gct aat gac act ggc      731
Glu Ile Cys Lys Tyr Arg Pro Glu Asn Ser Val Ala Asn Asp Thr Gly
              195              200              205
ttc aca gtg gtc gca cct gga aag gag aag gcc ctg atg aaa gca gtc      779
Phe Thr Val Val Ala Pro Gly Lys Glu Lys Ala Leu Met Lys Ala Val
              210              215              220
gca act gtg ggg ccc atc tcc gtt gct atg gat gca ggc cat tgc tcc      827

```

Ala Thr Val Gly Pro Ile Ser Val Ala Met Asp Ala Gly His Ser Ser
 225 230 235
 ttc cag ttc tac aaa tca ggc att tat ttt gaa cca gac tgc agc agc 875
 Phe Gln Phe Tyr Lys Ser Gly Ile Tyr Phe Glu Pro Asp Cys Ser Ser
 240 245 250 255
 aaa aac ctg gat cat ggt gtt ctg gtg gtt ggc tac ggc ttt gaa gga 923
 Lys Asn Leu Asp His Gly Val Leu Val Val Gly Tyr Gly Phe Glu Gly
 260 265 270
 gca aat tgc aat aac agc aag tat tgg ctc gtc aaa aac agc tgg ggt 971
 Ala Asn Ser Asn Asn Ser Lys Tyr Trp Leu Val Lys Asn Ser Trp Gly
 275 280 285
 cca gaa tgg ggc tgc aat ggc tat gta aaa ata gcc aaa gac aag aac 1019
 Pro Glu Trp Gly Ser Asn Gly Tyr Val Lys Ile Ala Lys Asp Lys Asn
 290 295 300
 aac cac tgt gga atc gcc aca gca gcc agc tac ccc aat gtg 1061
 Asn His Cys Gly Ile Ala Thr Ala Ala Ser Tyr Pro Asn Val
 305 310 315
 tgagctgatg gatggtgagg aggaaggact taaggacagc atgtctgggg aaattttatc 1121
 ttgaaactga ccaaagcgtt atttgtaag ataaaccagt tgaatcatgg aggatccaag 1181
 ttgagatitit aattctgtga catititaca agggtaaaat gttaccacta cttaattat 1241
 tgttatacac agctttatga tatcaaagac tcattgctta attctaagac ttttgaattt 1301
 tcattttitla aaaagatgia caaaacaglt tgaaataaat tttaattcgt atataaaaaa 1361
 aaaaaaaaaa 1370
 <210> 4
 <211> 111
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 4

Met Leu Pro Leu Cys Ser Leu Phe Leu Phe Gly Ser Ser Ser Val Gly
 -14 -10 -5 1
 Val Lys Gln Tyr Gln Ala Leu Glu Leu Pro Leu Val Val Phe Val Thr
 5 10 15
 Tyr Leu Lys Met Ala Ala Cys Phe Leu Arg Ile Ser Gly Ser Ala Leu
 20 25 30
 Pro Val Phe Ile Cys Thr Phe Phe Ser His Cys Ala Ser Cys Thr His
 35 40 45 50
 Thr Pro Leu Pro His His Leu Pro Asn Leu Arg Leu Phe Gln Gln Phe
 55 60 65
 Leu Phe Arg Ala Gly Pro Cys Trp Asp Met Ile Ser Ile Lys Ser Glu
 70 75 80
 Gly Pro Asn Cys Ser Cys Pro Cys Ser Pro Tyr His Arg Pro Leu
 85 90 95

<210> 5
 <211> 333
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 5
 atgttaccac ttgtttcttt attccttttt ggaatcatctt cagtgggggt aaaacagtat 60
 caagctctag agctccctct ggtgggttttt gtgacatatt tgaagatggc agcttgcttt 120
 ttgagaattt ctggctctgc tctccctgtt ttatctigia cttttttttc tcattgtgcc 180
 tcttgcacac acacacccct tcccaccat ctacccaatt tgcgcctgtt ccagcagttt 240
 ccttcaggg cagggccgtg tgggacatg attcttatta agagtgaggg cccaaattgc 300
 tcttgccctt gcagccctta tcacagacct ctg 333

<210> 6
 <211> 1086
 <212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (151).. (483)

<220>

<221> sig peptide

<222> (151).. (192)

<220>

<221> mat peptide

<222> (193).. (483)

<400> 6

```

tlaattttaa actttgacac ctttaccctg ctaaacaata cagtacagtg accttcaaac   60
atttcagcag ccttcgggtt gttacatatt tattcttttt tgaagcccat cactacatcg  120
ccattacgtt ttacactgtg taigtaacaa atg tta cca ctt tgt tct tta ttc   174
                                Met Leu Pro Leu Cys Ser Leu Phe
                                -14          -10

ctt ttt gga tca tct tca gtg ggg gta aaa cag tat caa gct cta gag   222
Leu Phe Gly Ser Ser Ser Val Gly Val Lys Gln Tyr Gln Ala Leu Glu
      -5              1              5              10

ctc cct ctg gtg gtt ttt gtg aca tat ttg aag atg gca gct tgc ttt   270
Leu Pro Leu Val Val Phe Val Thr Tyr Leu Lys Met Ala Ala Cys Phe
              15              20              25

ttg aga att tct ggc tct gct ctc cct gtt ttt atc tgt act ttt ttt   318
Leu Arg Ile Ser Gly Ser Ala Leu Pro Val Phe Ile Cys Thr Phe Phe
              30              35              40

tct cat tgt gcc tct tgc aca cac aca ccc ctt ccc cac cat cta ccc   366
Ser His Cys Ala Ser Cys Thr His Thr Pro Leu Pro His His Leu Pro
              45              50              55

```

aat ttg cgc ctg ttc cag cag ttt ctg ttc agg gca ggg ccg tgt tgg 414
 Asn Leu Arg Leu Phe Gln Gln Phe Leu Phe Arg Ala Gly Pro Cys Trp
 60 65 70
 gac atg att tct att aag agt gag ggc cca aat tgc tct tgc ccc tgc 462
 Asp Met Ile Ser Ile Lys Ser Glu Gly Pro Asn Cys Ser Cys Pro Cys
 75 80 85 90
 agc cct tat cac aga ccc ctg tagtcattat tggaaacatgc tggctcttggg 513
 Ser Pro Tyr His Arg Pro Leu
 95
 cctgcctttc tcagtcactg gagttctcca gtttctaaga cggctcctcg cctccccctc 573
 gcttcttctt glacaaaggc cgtcacccig caagccttgt tgcctcaac atgggttgc 633
 tctacttgtt cctatcttag agttactgca gaatgccttg ccatctagct tggttgtagc 693
 tggtaacat aggtttttgt ttttttgcta tccttatgc actatgtttt atggaacaat 753
 tggagaagat taaaaattca cctgcccac tgggcgtggt ggctcacgcc tgaatccca 813
 gctctttggg aggccgaggc aggcagatca cgaggtcagg agatcgagac catcgtggct 873
 aatacagtga aaccccgctc ctactaaaaa tgcaaaaaaa attagccggg catggtggcg 933
 ggcgcctgia gtcccagcta ctggggaggc tgggcagga gaatggcatg aattcgggag 993
 gcggagcttg cagtgagcca agatcacgcc actgtactcc agcctgggca acagagcgag 1053
 aciccgctctc aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 1086

<210> 7

<211> 111

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 7

Met Val Ala Thr Ser Thr Ala Val Ile Ser Gly Val Met Ser Leu Leu

-26 -25

-20

-15

Gly Leu Ala Leu Ala Pro Ala Thr Gly Gly Gly Ser Leu Leu Leu Ser

-10 -5 1 5
 Thr Ala Gly Gln Gly Leu Ala Thr Ala Ala Gly Val Thr Ser Ile Val
 10 15 20
 Ser Gly Thr Leu Glu Arg Ser Lys Asn Lys Glu Ala Gln Ala Arg Ala
 25 30 35
 Glu Asp Ile Leu Pro Thr Tyr Asp Gln Glu Asp Arg Glu Asp Glu Glu
 40 45 50
 Glu Lys Ala Asp Tyr Val Thr Ala Ala Gly Lys Ile Ile Tyr Asn Leu
 55 60 65 70
 Arg Asn Thr Leu Lys Tyr Ala Lys Lys Asn Val Arg Ala Phe Trp
 75 80 85

<210> 8
 <211> 333
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 8
 atggtaggcca cctctactgc tgtcatctct ggagtgaiga gcctccctggg tttagccctt 60
 gccccagcaa caggaggagg aagcctgctg ctctccaccg ctggccaagg ttggcaaca 120
 gcagctgggg tcaccagcat cgtgagtggt acgttggaa gctccaaaaa taaagaagcc 180
 caagcacggg cggaagacat actgcccacc tacgaccaag aggacaggga ggaataggaa 240
 gagaaggcag actatgtcac agctgctgga aagattatct ataattcttag aaacaccttg 300
 aagtatgcca agaaaaacgt ccgtgcattt tgg 333

<210> 9
 <211> 2604
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS

<222> (173).. (505)

<220>

<221> sig peptide

<222> (173).. (250)

<220>

<221> mat peptide

<222> (251).. (505)

<400> 9

```

cgctccctctg tgtgaagacg tggagctaca agacggagat ctgtcccccg aagaaaaaat   60
atitttgaga gaatttccca gattgaaaga agatctgaaa gggaacattg acaagctccg   120
tgccctcgca gacgataattg acaaaaccca caagaaattc accaaggcta ac atg   175
                                         Met
                                         -26

gtg gcc acc tct act gct gtc atc tct gga gtg atg agc ctc ctg ggt   223
Val Ala Thr Ser Thr Ala Val Ile Ser Gly Val Met Ser Leu Leu Gly
-25                -20                -15                -10

tta gcc ctt gcc cca gca aca gga gga gga agc ctg ctg ctc tcc acc   271
Leu Ala Leu Ala Pro Ala Thr Gly Gly Gly Ser Leu Leu Leu Ser Thr
                -5                1                5

gct ggt caa ggt ttg gca aca gca gct ggg gtc acc agc atc gtg agt   319
Ala Gly Gln Gly Leu Ala Thr Ala Ala Gly Val Thr Ser Ile Val Ser
                10                15                20

ggt acg ttg gaa cgc tcc aaa aat aaa gaa gcc caa gca cgg gcg gaa   367
Gly Thr Leu Glu Arg Ser Lys Asn Lys Glu Ala Gln Ala Arg Ala Glu
                25                30                35

gac ata ctg ccc acc tac gac caa gag gac agg gag gat gag gaa gag   415
Asp Ile Leu Pro Thr Tyr Asp Gln Glu Asp Arg Glu Asp Glu Glu Glu
                40                45                50                55

```

aag gca gac tat gtc aca gct gct gga aag att atc tat aat ctt aga 463
Lys Ala Asp Tyr Val Thr Ala Ala Gly Lys Ile Ile Tyr Asn Leu Arg
60 65 70
aac acc ttg aag tat gcc aag aaa aac gtc cgt gca ttt tgg 505
Asn Thr Leu Lys Tyr Ala Lys Lys Asn Val Arg Ala Phe Trp
75 80 85
taactcagag ccaaccacg ctggccaat gctaccaagc gtcttctgac cactggccaa 565
gtctctctcc ggagccgct gcaggigcaa aaggcctttg cggaacaac actggcgatg 625
acaaaaaag ctgcgtgct gggaggigtg atgtccgct tctcccttgg ctatgactig 685
gccactctct caaaggaatg gaagcacctg aaggaaggag caaggacaaa gtitgcgaa 745
gagttgagag ccaaggcctt ggagctggag aggaactca cagaactcac ccagctctac 805
aagagcttgc agcagaaagt gaggicaagg gccagagggg tgggaagga tttaactggg 865
acctgcgaaa ccgaggctta ctggaaggag ttaaggagc atgtgtggat gtggctgttg 925
ctgtgtgtgt gtctgtgtgt ctgtgtgtat gtacagtta catgaatgtt cctcaggaca 985
tggcalaaa tggccttga ggtccaaata atatcaagta catcttggag atgaggggtgc 1045
ctgtcttga cagacctgg catgccttct gttctctctt caatgctctt taaggcctat 1105
gtgttggaa aagggtcttc cctgtttgtt tgtttgtttg ttgtttgtt tgttttgaga 1165
cgggtctct gtgcacacc agcttgggtg tcagaatgag acccctctc aaaaaaaaaa 1225
aaaaaaaaa aaaagaagaa gaatacagtc atgtatctct tggtagacagg gacgcattct 1285
gataaatgtg tcattaggca attgcatgt agtgtgatta tcacagattg tacttataca 1345
aaacttagat ggcatagcct atgcalacc taggtatata gggagagcct attgctccca 1405
ggctacgcac ctgtacagca tgtgactact gaatactata ggcaattgca gcacaatggg 1465
aaatatgtt gtatctaacc atatglaaac agagaaaaag gaaagtaaaa atatggcata 1525
aaagataaga attggctctc ctgtacaggg cacttactac gaatggagct tgcagggctg 1585
agagtgtctc cagatgagtc agtgagtgtt gaatgaatgt gaaggcctag ggcattactg 1645
tatactactg taggccttat aaacacagca cacttaggtt acacaaaatg catattaaaa 1705
cattttcttc cticagtata ttaggcaata ggaatttttc aagtcacta taaatcttat 1765
caaaccatgg ttgtatatgc agtgaccga aacattgtta ttggacacat aactatagtt 1825

gaaagaataa gcaaaaagtc tatctaggtag tgctgicttg agcaactiti aattattctc 1885
 ccgtcctgca atatgagtia atcttctctg atcgatgtag attccaggaa ggggtgtcca 1945
 ggacaattac ctctcttctg gagaaacttc ccttaatcaa ataagagaac ttcaaagaaa 2005
 atccctccct gtgccttggga agggaaggga ggtaggcagc agtgggtcag agatagacct 2065
 ttgttctctt atttctgagg ccttccagtc tcttttattc aaagcactca gcatgccaaa 2125
 gcaccttatt ttagggtaic ttttctgag ccctaaacac tgtgttgggg atgtcaactg 2185
 tgacaggaaa ataicttggg gccccagaat cactaaggaa aactcaagct tagggaaact 2245
 tcttagggca aaccaccctc ccactctatt caaagtatc tctctgtca ctgagataga 2305
 tacatactg attgccctct ttggaaaggc taatcagaaa ctcaaaagaa tgcaactgtt 2365
 tgtgtctcac ctactgtga cctggaagct ccttccccac tgaaccaatg ttcttcttac 2425
 atatattgat taatgtctta tgtctcccta aaatgtataa aaccaaggta tgcctcaacc 2485
 atcttggta catgtcalca ggacttccig agtctgtgtc acagtgtgtc ctcaaccttg 2545
 gcaaaataaa ctctctaaat taacaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2604

<210> 10

<211> 542

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 10

Met Pro Arg Arg Gly Leu Ile Leu His Thr Arg Thr His Trp Leu Leu

-34 -30 -25 -20

Leu Gly Leu Ala Leu Leu Cys Ser Leu Val Leu Phe Met Tyr Leu Leu

-15 -10 -5

Glu Cys Ala Pro Gln Thr Asp Gly Asn Ala Ser Leu Pro Gly Val Val

1 5 10

Gly Glu Asn Tyr Gly Lys Glu Tyr Tyr Gln Ala Leu Leu Gln Glu Gln

15 20 25 30

Glu Glu His Tyr Gln Thr Arg Ala Thr Ser Leu Lys Arg Gln Ile Ala

35 40 45
Gln Leu Lys Gln Glu Leu Gln Glu Met Ser Glu Lys Met Arg Ser Leu
50 55 60
Gln Glu Arg Arg Asn Val Gly Ala Asn Gly Ile Gly Tyr Gln Ser Asn
65 70 75
Lys Glu Gln Ala Pro Ser Asp Leu Leu Glu Phe Leu His Ser Gln Ile
80 85 90
Asp Lys Ala Glu Val Ser Ile Gly Ala Lys Leu Pro Ser Glu Tyr Gly
95 100 105 110
Val Ile Pro Phe Glu Ser Phe Thr Leu Met Lys Val Phe Gln Leu Glu
115 120 125
Met Gly Leu Thr Arg His Pro Glu Glu Lys Pro Val Arg Lys Asp Lys
130 135 140
Arg Asp Glu Leu Val Glu Val Ile Glu Ala Gly Leu Glu Val Ile Asn
145 150 155
Asn Pro Asp Glu Asp Asp Glu Gln Glu Asp Glu Glu Gly Pro Leu Gly
160 165 170
Glu Lys Leu Ile Phe Asn Glu Asn Asp Phe Val Glu Gly Tyr Tyr Arg
175 180 185 190
Thr Glu Arg Asp Lys Gly Thr Gln Tyr Glu Leu Phe Phe Lys Lys Ala
195 200 205
Asp Leu Thr Glu Tyr Arg His Val Thr Leu Phe Arg Pro Phe Gly Pro
210 215 220
Leu Met Lys Val Lys Ser Glu Met Ile Asp Ile Thr Arg Ser Ile Ile
225 230 235
Asn Ile Ile Val Pro Leu Ala Glu Arg Thr Glu Ala Phe Val Gln Phe
240 245 250
Met Gln Asn Phe Arg Asp Val Cys Ile His Gln Asp Lys Lys Ile His

255 260 265 270
Leu Thr Val Val Tyr Phe Gly Lys Glu Gly Leu Ser Lys Val Lys Ser
 275 280 285
Ile Leu Glu Ser Val Thr Ser Glu Ser Asn Phe His Asn Tyr Thr Leu
 290 295 300
Val Ser Leu Asn Glu Glu Phe Asn Arg Gly Arg Gly Leu Asn Val Gly
 305 310 315
Ala Arg Ala Trp Asp Lys Gly Glu Val Leu Met Phe Phe Cys Asp Val
 320 325 330
Asp Ile Tyr Phe Ser Ala Glu Phe Leu Asn Ser Cys Arg Leu Asn Ala
335 340 345 350
Glu Pro Gly Lys Lys Val Phe Tyr Pro Val Val Phe Ser Leu Tyr Asn
 355 360 365
Pro Ala Ile Val Tyr Ala Asn Gln Glu Val Pro Pro Pro Val Glu Gln
 370 375 380
Gln Leu Val His Lys Lys Asp Ser Gly Phe Trp Arg Asp Phe Gly Phe
 385 390 395
Gly Met Thr Cys Gln Tyr Arg Ser Asp Phe Leu Thr Ile Gly Gly Phe
 400 405 410
Asp Met Glu Val Arg Gly Trp Gly Gly Glu Asp Val His Leu Tyr Arg
415 420 425 430
Lys Tyr Leu His Gly Asp Leu Ile Val Ile Arg Thr Pro Val Pro Gly
 435 440 445
Pro Phe His Leu Trp His Glu Lys Arg Cys Ala Asp Glu Leu Thr Pro
 450 455 460
Glu Gln Tyr Arg Met Cys Ile Gln Ser Lys Ala Met Asn Glu Ala Ser
 465 470 475
His Ser His Leu Gly Met Leu Val Phe Arg Glu Glu Ile Glu Thr His

480

485

490

Leu His Lys Gln Ala Tyr Arg Thr Asn Ser Glu Ala Val Gly

495

500

505

<210> 11

<211> 1626

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 11

atgcctagaa gaggactgat tcttcacacc cggaccact ggttgcigt t gggccitgct 60
 ttgctctgca gtttgggtatt atttatgtac ctccctggaat gtgccccca gactgatgga 120
 aatgcattct ttcctgggtg tgttggggaa aattatggta aagagtatta tcaagccctc 180
 ctacaggaac aagaagaaca ttatcagacc agggcaacca gtcigaaacg ccaaattgcc 240
 caactaaaac aagaattaca agaatgagt gagaagatgc ggtcactgca agaaagaagg 300
 aatgtagggg ctaatggcat aggctatcag agcaacaaag agcaagcacc tagtgatctt 360
 tttagatttc ttatttccca aattgacaaa gctgaagtta gcataggggc caactaccc 420
 agtgagiatg gggtcattcc ctttgaaagt ttaccitaa tgaaagtatt tcaattggaa 480
 atgggtctca ctgccatcc tgaagaaaag ccagttagaa aagacaaacg agatgaattg 540
 gtggaagtta ttgaagcggg ctggagggtc attaataatc ctgatgaaga tgatgaacaa 600
 gaagatgagg agggctccct tggagagaaa ctgatattta atgaaaatga cttcgtagaa 660
 ggttattatc gcactgagag agataagggc acacagiatg aactcttttt taagaaagca 720
 gacctacgg aatatagaca tgitaccctc ttccgccctt ttggacctct catgaaagtg 780
 aagagtgaga tgattgacat cactagatca attattaata tcattgtgcc acttgctgaa 840
 agaactgaag catttgtaca atttatgcag aattcaggg atgtttgtat tcatcaagac 900
 aagaagattc atctcacagt ggtgtatttt ggtaaagaag gactgtctaa ggicaagctt 960
 atcctagaat ctgtcaccag tgagtctaat ttccacaatt acaccttggg ctcatgaaat 1020
 gaagaattta atcgtggacg aggactaaat gtgggtgccc gagcttggga caaggagag 1080
 gtcttgaigt tttctgtga tgttgataat tatttctcag ccgaattcct taacagctgc 1140

cggitaaatg ctgagccagg taagaaggig ttttaccctg tgggtgttcag tctttacaat 1200
 cctgccattg tttatgccaa ccaggaagtg ccaccaccig tggagcagca gctgggttcac 1260
 aaaaaggatt ctggcctttg gcgagatttt ggctttggaa tgacttgtca gtatcgitca 1320
 gatttcciga ccattgggtg atttgacaig gaagtgagag gtitgggttg agaagaigt 1380
 catctttatc gaaaataactt acatgggtgac ctcatigtga ttccggactcc ggttccctgt 1440
 cctttccacc tctggcatga aaagcgctgt gctgatgagc tgacccccga gcagtaccgc 1500
 atgtgatcc agtctaaagc catgaatgag gcctctcact cccacctggg aatgctggtc 1560
 ttccaggagg aaatagagac gcatcttcat aaacaggcat acaggacaaa cagtgaagct 1620
 gtttgt 1626

<210> 12
 <211> 3451
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS
 <222> (41).. (1666)

<220>
 <221> sig peptide
 <222> (41).. (142)

<220>
 <221> mat peptide
 <222> (143).. (1666)

<400> 12
 aggcctagcg attttgitag gcaaatacac attaataaga atg cct aga aga gga 55
 Met Pro Arg Arg Gly
 -34 -30
 ctg att ctt cac acc cgg acc cac tgg ttg ctg ttg ggc ctt gct ttg 103
 Leu Ile Leu His Thr Arg Thr His Trp Leu Leu Leu Gly Leu Ala Leu

-25	-20	-15	
ctc tgc agt ttg gta tta ttt atg tac ctc ctg gaa tgt gcc ccc cag	151		
Leu Cys Ser Leu Val Leu Phe Met Tyr Leu Leu Glu Cys Ala Pro Gln			
-10	-5	1	
act gat gga aat gca tct ctt cct ggt gtt gtt ggg gaa aat tat ggt	199		
Thr Asp Gly Asn Ala Ser Leu Pro Gly Val Val Gly Glu Asn Tyr Gly			
5	10	15	
aaa gag tat tat caa gcc ctc cta cag gaa caa gaa gaa cat tat cag	247		
Lys Glu Tyr Tyr Gln Ala Leu Leu Gln Glu Gln Glu Glu His Tyr Gln			
20	25	30	35
acc agg gca acc agt ctg aaa cgc caa att gcc caa cta aaa caa gaa	295		
Thr Arg Ala Thr Ser Leu Lys Arg Gln Ile Ala Gln Leu Lys Gln Glu			
40	45	50	
tta caa gaa atg agt gag aag atg cgg tca ctg caa gaa aga agg aat	343		
Leu Gln Glu Met Ser Glu Lys Met Arg Ser Leu Gln Glu Arg Arg Asn			
55	60	65	
gta ggg gct aat ggc ata ggc tat cag agc aac aaa gag caa gca cct	391		
Val Gly Ala Asn Gly Ile Gly Tyr Gln Ser Asn Lys Glu Gln Ala Pro			
70	75	80	
agt gat ctt tta gag ttt ctt cat tcc caa att gac aaa gct gaa gtt	439		
Ser Asp Leu Leu Glu Phe Leu His Ser Gln Ile Asp Lys Ala Glu Val			
85	90	95	
agc ata ggg gcc aaa cta ccc agt gag tat ggg gtc att ccc ttt gaa	487		
Ser Ile Gly Ala Lys Leu Pro Ser Glu Tyr Gly Val Ile Pro Phe Glu			
100	105	110	115
agt ttt acc tta atg aaa gta ttt caa ttg gaa atg ggt ctc act cgc	535		
Ser Phe Thr Leu Met Lys Val Phe Gln Leu Glu Met Gly Leu Thr Arg			
120	125	130	

cat cct gaa gaa aag cca gtt aga aaa gac aaa cga gat gaa ttg gtg	583
His Pro Glu Glu Lys Pro Val Arg Lys Asp Lys Arg Asp Glu Leu Val	
135 140 145	
gaa gtt att gaa gcg ggc ttg gag gtc att aat aat cct gat gaa gat	631
Glu Val Ile Glu Ala Gly Leu Glu Val Ile Asn Asn Pro Asp Glu Asp	
150 155 160	
gat gaa caa gaa gat gag gag ggt ccc ctt gga gag aaa ctg ata ttt	679
Asp Glu Gln Glu Asp Glu Glu Gly Pro Leu Gly Glu Lys Leu Ile Phe	
165 170 175	
aat gaa aat gac ttc gla gaa ggt tat tat cgc act gag aga gat aag	727
Asn Glu Asn Asp Phe Val Glu Gly Tyr Tyr Arg Thr Glu Arg Asp Lys	
180 185 190 195	
ggc aca cag tat gaa ctc ttt ttt aag aaa gca gac ctt acg gaa tat	775
Gly Thr Gln Tyr Glu Leu Phe Phe Lys Lys Ala Asp Leu Thr Glu Tyr	
200 205 210	
aga cat gtg acc ctc ttc cgc cct ttt gga cct ctc atg aaa gtg aag	823
Arg His Val Thr Leu Phe Arg Pro Phe Gly Pro Leu Met Lys Val Lys	
215 220 225	
agt gag atg att gac atc act aga tca att att aat atc att gtg cca	871
Ser Glu Met Ile Asp Ile Thr Arg Ser Ile Ile Asn Ile Ile Val Pro	
230 235 240	
ctt gct gaa aga act gaa gca ttt gta caa ttt atg cag aac ttc agg	919
Leu Ala Glu Arg Thr Glu Ala Phe Val Gln Phe Met Gln Asn Phe Arg	
245 250 255	
gat gtt tgt att cat caa gac aag aag att cat ctc aca gtg gtg tat	967
Asp Val Cys Ile His Gln Asp Lys Lys Ile His Leu Thr Val Val Tyr	
260 265 270 275	
ttt ggt aaa gaa gga ctg tct aag gtc aag tct atc cta gaa tct gtc	1015

Phe Gly Lys Glu Gly Leu Ser Lys Val Lys Ser Ile Leu Glu Ser Val
 280 285 290
 acc agt gag tct aat ttt cac aat tac acc ttg gtc tca ttg aat gaa 1063
 Thr Ser Glu Ser Asn Phe His Asn Tyr Thr Leu Val Ser Leu Asn Glu
 295 300 305
 gaa ttt aat cgt gga cga gga cta aat gtg ggt gcc cga gct tgg gac 1111
 Glu Phe Asn Arg Gly Arg Gly Leu Asn Val Gly Ala Arg Ala Trp Asp
 310 315 320
 aag gga gag gtc ttg atg ttt ttc tgt gat gtt gat atc tat ttc tca 1159
 Lys Gly Glu Val Leu Met Phe Phe Cys Asp Val Asp Ile Tyr Phe Ser
 325 330 335
 gcc gaa ttc ctt aac agc tgc cgg tta aat gct gag cca ggt aag aag 1207
 Ala Glu Phe Leu Asn Ser Cys Arg Leu Asn Ala Glu Pro Gly Lys Lys
 340 345 350 355
 gtg ttt tac cct gtg gtg ttc agt ctt tac aat cct gcc att gtt tat 1255
 Val Phe Tyr Pro Val Val Phe Ser Leu Tyr Asn Pro Ala Ile Val Tyr
 360 365 370
 gcc aac cag gaa gtg cca cca cct gtg gag cag cag ctg gtt cac aaa 1303
 Ala Asn Gln Glu Val Pro Pro Pro Val Glu Gln Gln Leu Val His Lys
 375 380 385
 aag gat tct ggc ttt tgg cga gat ttt ggc ttt gga atg act tgt cag 1351
 Lys Asp Ser Gly Phe Trp Arg Asp Phe Gly Phe Gly Met Thr Cys Gln
 390 395 400
 tat cgt tca gat ttc ctg acc att ggt gga ttt gac atg gaa gtg aga 1399
 Tyr Arg Ser Asp Phe Leu Thr Ile Gly Gly Phe Asp Met Glu Val Arg
 405 410 415
 ggt tgg ggt gga gaa gat gtt cat ctt tat cga aaa tac tta cat ggt 1447
 Gly Trp Gly Gly Glu Asp Val His Leu Tyr Arg Lys Tyr Leu His Gly

420 425 430 435
 gac ctc att gtg att cgg act ccg gtt cct ggt cct ttc cac ctc tgg 1495
 Asp Leu Ile Val Ile Arg Thr Pro Val Pro Gly Pro Phe His Leu Trp
 440 445 450
 cat gaa aag cgc tgi gct gat gag ctg acc ccc gag cag tac cgc atg 1543
 His Glu Lys Arg Cys Ala Asp Glu Leu Thr Pro Glu Gln Tyr Arg Met
 455 460 465
 tgc atc cag tct aaa gcc atg aat gag gcc tct cac tcc cac ctg gga 1591
 Cys Ile Gln Ser Lys Ala Met Asn Glu Ala Ser His Ser His Leu Gly
 470 475 480
 atg ctg gtc ttc agg gag gaa ata gag acg cat ctt cat aaa cag gca 1639
 Met Leu Val Phe Arg Glu Glu Ile Glu Thr His Leu His Lys Gln Ala
 485 490 495
 tac agg aca aac agt gaa gct gtt ggt tgaatcata attaatcgt 1686
 Tyr Arg Thr Asn Ser Glu Ala Val Gly
 500 505
 tactgtatga accacaaaac agcactatit atttagctit acttctacti ccagatgcag 1746
 tgcctctitit ggagaagaca tgtttatitit tcatgtitcti tctgacatta ctttagcaat 1806
 tcaactigat gtgagaagaa aaaacaaatg ttccaacaca aaatctctgt ttigtgagaa 1866
 tactgcacta tggataatit gacaaatiga aatctcatai ttgtcccaa agttgtititg 1926
 agttagtcti acctggtgcc catgttctga ttgtgtgtgg gattgcatgg tgcctgati 1986
 gcatctaggt ggagcggatg gaatgtgctg ggccacigtg gggtggagag cagcacattc 2046
 ttacagagga gatggagcgt tatgagcata gtaigtggat aggtatcttc acctgcccgc 2106
 ccttagitca gccctcttga cttagatagct tgaagaatcc ttttccactg aaatagagga 2166
 taattaatig acacatctga aatccccaat caatcaatca agagaaaggt agaactaaaa 2226
 actccttaac ttactgttgc ttacacccti gaaagtcgti ttttaagcaa atggglaata 2286
 gtagaaaata ggttagaatc tatggcttga ttaaaaatat gttattacat tatcatgttc 2346
 aggattagga ttagtagtca gtgtgtgtaa actatitiga acaaacagaa aagaacacgg 2406

aaacattttt aacagagcat ttaattatgt tggaaatagc gatcctagct ctgtctggga 2466
 acattagctt atgtgagcca gctctatcag ggctctccca tggtaggttca gaatagatga 2526
 gcatagcatg gttttgtttg tttttgcttt caattttcta atttggcatg gatccataatg 2586
 tatttactat cctttttcta atatatataat atatgctaca ttigtatttg cattactata 2646
 atactttgag ttgaaaaaga gtttcattgt ggagagaaaa agcaaatggt atgccacaag 2706
 atcactctga tttagagaaa gggaggaggg gaagatagtc tgaatggaaa tcgaaatac 2766
 ggaatgtttt agagaaatat gtcacttgca tatagaatgt ttttaattgag gtataaatta 2826
 atgagacaaa gtgaaaaaga aattatattc agataggact gcactacatt atttgtcaca 2886
 catggatctg ttaccatcag gtcaattcct agtatgcata aattttttta cccitttttaa 2946
 agagacctat gttagaaaacc cctgaaaatt cactgaagaa aaatcattac tctttttctc 3006
 agtaaatcat atcatctgaa atattacaaa ttcaaaattt ctaggtgcta tattaattca 3066
 atattacaat aactcttacc taattattct tacaagtitt aagtgttggt agtttagtga 3126
 tttttttaaa agatgtgtga aatgttctct gcaaaataat tcaggccact gtctcctttt 3186
 atatatattt ataattattt attatgaaga ccagtgaatt acgatattta aagttagaga 3246
 acttaattat ttgcaaaggt aagttacagc ttgttttttg agagaatcaa atgagtttac 3306
 tttgtttcct gtgtttttta actagcttta agtttaaaga tggaaagctaa gcaatggaaa 3366
 tgctatagct ttttgacatt tattaaatgg taccaataaa gtattttatt accaaaaaaa 3426
 aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa 3451

<210> 13

<211> 119

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 13

Met Arg Lys Gly Asn Leu Leu Leu Ser Trp Leu Leu Gly Pro Glu Leu

-17 -15 -10 -5

Pro Glu Leu Ser Pro Arg Ala Arg Lys Ala Asp Leu Lys Asp Glu Asn

1

5

10

15

Leu Lys Phe Ser Cys Trp Trp Glu Pro Arg Lys Thr Ala Gly Val Leu
 20 25 30
 Thr Trp Pro Phe Leu Ala Glu Leu Ala Glu Val Gly Val Leu Ala Asp
 35 40 45
 Gly Met Tyr Leu Gly Ala Val Ser Val Ala Gln Gln Arg Cys Arg Ala
 50 55 60
 Asp Trp Leu Ser His Trp Val Leu Pro Ala Gly Ser Pro Leu His Trp
 65 70 75
 Ala Phe Thr Gln Pro Cys Ser Trp Val Ser Leu Pro Cys Lys Gln Ser
 80 85 90 95
 His Asn Asn Thr Arg Ile Val
 100

<210> 14

<211> 357

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 14

atgaggaaag ggaaccttct gctgagctgg cttctggggc ctgagcttcc agagctgtcc 60
 ccaagggcta ggaaggccga cctgaaggat gagaacctca aattcagttg ctggtgggag 120
 ccaaggaaga cggcgggtgt tctaacgtgg ccttttcigg ctgagctggc ggaagtgggc 180
 gttttggccg atgggatgta tctcggcgct gtgtctgtgg ccagcaaag gtgcagggt 240
 gactggctga gccactgggt tctacccgca ggctccccac tgcactgggc ttccacacag 300
 ccatgctctt gggtttccct ccttctgaag cagagtcata ataacacacg aatagtc 357

<210> 15

<211> 814

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (62).. (418)

<200>

<221> sig peptide

<222> (62).. (112)

<200>

<221> mat peptide

<222> (113).. (418)

<400> 15

```

caaaaatata agcatcagct gaggtgatat tagttcagtc acctaacaac tcctagaaga   60
g atg agg aaa ggg aac ctt ctg ctg agc tgg ctt ctg ggg cct gag   106
  Met Arg Lys Gly Asn Leu Leu Leu Ser Trp Leu Leu Gly Pro Glu
    -17      -15                -10                -5
ctt cca gag ctg tcc cca agg gct agg aag gcc gac ctg aag gat gag   154
Leu Pro Glu Leu Ser Pro Arg Ala Arg Lys Ala Asp Leu Lys Asp Glu
      1              5              10
aac ctc aaa ttc agt tgc tgg tgg gag cca agg aag acg gcg ggt gtt   202
Asn Leu Lys Phe Ser Cys Trp Trp Glu Pro Arg Lys Thr Ala Gly Val
    15              20              25              30
cia acg tgg ccc ttt ctg gct gag ctg gcg gaa gtg ggc gtt ttg gcc   250
Leu Thr Trp Pro Phe Leu Ala Glu Leu Ala Glu Val Gly Val Leu Ala
      35              40              45
gat ggg atg tat ctc ggc gct gtg tct gtg gcc cag caa agg tgc agg   298
Asp Gly Met Tyr Leu Gly Ala Val Ser Val Ala Gln Gln Arg Cys Arg
      50              55              60
gct gac tgg ctg agc cac tgg gtt cta ccc gca ggc tcc cca ctg cac   346

```

Ala Asp Trp Leu Ser His Trp Val Leu Pro Ala Gly Ser Pro Leu His
65 70 75
tgg gct ttc aca cag cca tgc tct tgg gtt tcc ctc cct tgt aag cag 394
Trp Ala Phe Thr Gln Pro Cys Ser Trp Val Ser Leu Pro Cys Lys Gln
80 85 90
agt cat aat aac aca cga ata gtc taacgctggg tattctgggc agcagaggtc 448
Ser His Asn Asn Thr Arg Ile Val
95 100
cttgagtcac agtgttactg aaatggttct gagcccgaga atctcttgg cctctgaaag 508
ggcagggcag gtagggcaccg acttccigcc agtcccttca ggtttccgtg tcaaagccag 568
tccgttgggt ggaggggac accgagagtg tctgtatcat ttgttagccc tttctctga 628
cgtttcttgg tagaaaatgt ccttctgcaa aatgctaata attatcataa taatctgctt 688
tccaaccaac ticcacaagt gacaaccgtg gtagaactgt gataaagggt tgcataatgt 748
agggtttgta ccaagtgtgt gtaagtctct gttaaataaa aagctctgtt ccaaaaaaaaa 808
aaaaaa 814

<210> 16

<211> 714

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 16

Met Lys His Phe Cys Asn Leu Leu Cys Ile Leu Met Phe Cys Asn Gln
-16 -15 -10 -5
Gln Ser Val Cys Asp Pro Pro Ser Gln Asn Asn Ala Ala Asn Ile Ser
1 5 10 15
Met Val Gln Ala Ala Ser Ala Gly Pro Pro Ser Leu Arg Lys Asp Ser
20 25 30

Thr Pro Val Ile Ala Asn Val Val Ser Leu Ala Ser Ala Pro Ala Ala
35 40 45
Gln Pro Thr Val Asn Ser Asn Ser Val Leu Gln Gly Ala Val Pro Thr
50 55 60
Val Thr Ala Lys Ile Ile Gly Asp Ala Ser Thr Gln Thr Asp Ala Leu
65 70 75 80
Lys Leu Pro Pro Ser Gln Pro Pro Arg Leu Leu Lys Asn Lys Ala Leu
85 90 95
Leu Cys Lys Pro Ile Thr Gln Thr Lys Ala Thr Ser Cys Lys Pro His
100 105 110
Thr Gln Asn Lys Glu Cys Gln Thr Glu Asp Thr Pro Ser Gln Pro Gln
115 120 125
Ile Ile Val Val Pro Val Pro Val Pro Val Phe Val Pro Ile Pro Leu
130 135 140
His Leu Tyr Thr Gln Tyr Ala Pro Val Pro Phe Gly Ile Pro Val Pro
145 150 155 160
Met Pro Val Pro Met Leu Ile Pro Ser Ser Met Asp Ser Glu Asp Lys
165 170 175
Val Thr Glu Ser Ile Glu Asp Ile Lys Glu Lys Leu Pro Thr His Pro
180 185 190
Phe Glu Ala Asp Leu Leu Glu Met Ala Glu Met Ile Ala Glu Asp Glu
195 200 205
Glu Lys Lys Thr Leu Ser Gln Gly Glu Ser Gln Thr Ser Glu His Glu
210 215 220
Leu Phe Leu Asp Thr Lys Ile Phe Glu Lys Asp Gln Gly Ser Thr Tyr
225 230 235 240
Ser Gly Asp Leu Glu Ser Glu Ala Val Ser Thr Leu His Ser Trp Glu
245 250 255

Glu Glu Leu Asn His Tyr Ala Leu Lys Ser Asn Ala Val Gln Glu Ala
260 265 270
Asp Ser Glu Leu Lys Gln Phe Ser Lys Gly Glu Thr Glu Gln Asp Leu
275 280 285
Glu Ala Asp Phe Pro Ser Asp Ser Phe Asp Pro Leu Asn Lys Gly Gln
290 295 300
Gly Ile Gln Ala Arg Ser Arg Thr Arg Arg Arg His Arg Asp Gly Phe
305 310 315 320
Pro Gln Pro Arg Arg Arg Gly Arg Lys Lys Ser Ile Val Ala Val Glu
325 330 335
Pro Arg Ser Leu Ile Gln Gly Ala Phe Gln Gly Cys Ser Val Ser Gly
340 345 350
Met Thr Leu Lys Tyr Met Tyr Gly Val Asn Ala Trp Lys Asn Trp Val
355 360 365
Gln Trp Lys Asn Ala Lys Glu Glu Gln Gly Asp Leu Lys Cys Gly Gly
370 375 380
Val Glu Gln Ala Ser Ser Ser Pro Arg Ser Asp Pro Leu Gly Ser Thr
385 390 395 400
Gln Asp His Ala Leu Ser Gln Glu Ser Ser Glu Pro Gly Cys Arg Val
405 410 415
Arg Ser Ile Lys Leu Lys Glu Asp Ile Leu Ser Cys Thr Phe Ala Glu
420 425 430
Leu Ser Leu Gly Leu Cys Gln Phe Ile Gln Glu Val Arg Arg Pro Asn
435 440 445
Gly Glu Lys Tyr Asp Pro Asp Ser Ile Leu Tyr Leu Cys Leu Gly Ile
450 455 460
Gln Gln Tyr Leu Phe Glu Asn Gly Arg Ile Asp Asn Ile Phe Thr Glu
465 470 475 480

Pro Tyr Ser Arg Phe Met Ile Glu Leu Thr Lys Leu Leu Lys Ile Trp
485 490 495
Glu Pro Thr Ile Leu Pro Asn Gly Tyr Met Phe Ser Arg Ile Glu Glu
500 505 510
Glu His Leu Trp Glu Cys Lys Gln Leu Gly Ala Tyr Ser Pro Ile Val
515 520 525
Leu Leu Asn Thr Leu Leu Phe Phe Asn Thr Lys Tyr Phe Gln Leu Lys
530 535 540
Asn Val Thr Glu His Leu Lys Leu Ser Phe Ala His Val Met Arg Arg
545 550 555 560
Thr Arg Thr Leu Lys Tyr Ser Thr Lys Met Thr Tyr Leu Arg Phe Phe
565 570 575
Pro Pro Leu Gln Lys Gln Glu Ser Glu Pro Asp Lys Leu Thr Val Gly
580 585 590
Lys Arg Lys Arg Asn Glu Asp Asp Glu Val Pro Val Gly Val Glu Met
595 600 605
Ala Glu Asn Thr Asp Asn Pro Leu Arg Cys Pro Val Arg Leu Tyr Glu
610 615 620
Phe Tyr Leu Ser Lys Cys Ser Glu Ser Val Lys Gln Arg Asn Asp Val
625 630 635 640
Phe Tyr Leu Gln Pro Glu Arg Ser Cys Val Pro Asn Ser Pro Met Trp
645 650 655
Tyr Ser Ala Phe Pro Ile Asp Pro Gly Thr Leu Asp Thr Met Leu Thr
660 665 670
Arg Ile Leu Met Val Arg Glu Val His Glu Glu Leu Ala Lys Ala Lys
675 680 685
Ser Glu Asp Ser Asp Val Glu Leu Ser Asp
690 695

<210> 17

<211> 2142

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 17

```
atgaaacatt tctgtaacct gccttgtatc ttgatgttct gtaatcagca aagtgtatgt 60
gacccgcctt cacaaaataa tgcagcaaat atttccatgg ttcaagctgc ttcagcagga 120
ccccatctc tgagaaaaga ttgcactcca gttatagcca atgtagtatc attggcaagt 180
gccccigtct ctacagctac agtgaattct aacagtgtct tacaaggctc agttccaaca 240
gtaacagcga aaatcatcgg tgatgcaagi actcaaacag atgccccgaa actgccacct 300
tccaacctc caaggctttt gaagaacaaa gctttattat gcaaaccctt cacacagact 360
aaagccacct ctgcaaacc acatacccaa aacaaagaat gccagacaga agacactcca 420
agtcagcccc agattattgt ggtgccagtt cccgtaccag tgtttgttcc catacctctt 480
cacccttata ctcaataatc tccagtccca ttggaattc cagttccaat gccgttcctt 540
atgccttatt catcttcaat ggatagttaa gataaagtca cagagagtat tgaagacatt 600
aaagaaaagc tccccacaca tccatttgaa gctgactctc ttgagatggc agaaatgatt 660
gcagaagatg aagagaagaa gactctatct caggagagat cccaaacttc tgaacacgaa 720
ctctttctag acaccaagat atttgaaaaa gaccaaggaa gtacatcacag tggtagatctt 780
gaatcagagg cagtatctac tctacatagc tgggaggaag agctgaatca ctaigcctta 840
aagtcaaatg ctgtgcaaga ggctgatcca gaattgaagc agttctcaaa aggggaaact 900
gaacaggacc tgggaagcaga ttttccatca gactcctttg acccacitaa taaaggacag 960
ggaatccagg cacgttcccg aacaagacga cgacacagag atggcttccc ccaaccaga 1020
cgaagaggac ggaagaagtc tatagtggct gtggagccca ggagcttat tcaaggagcc 1080
tttcaaggct gctcagtgtc cgggatgaca ctgaaataca tgtatggggt aaatgcttgg 1140
aagaactggg ttcagtggaa aaatgccaag gaagagcagg gggatctaaa atgtggaggg 1200
gttgaacagg cctcatctag cccacgttct gaccccttag gaagtactca agaccatgca 1260
```

ctctctcaag aatccctcaga gccaggctgt agagtcgct ctatcaagct gaaggaagac 1320
attctgtcct gcacttttgc tgagttgagt ttgggcttat gccagtttat ccaagagggtg 1380
cggagaccaa atggtgaaaa atatgatcca gacagtatct tatacttgig ccttgggaatt 1440
caacagtacc tgtttgaaaa tggtagaata gataacattt ttactgagcc ctattccaga 1500
tttatgattg aacttaccaa acctttgaaa atatgggaac ctacaatact tcctaattgtt 1560
tacaatgtct ctgcattga ggaagagcat ttgtgggagt gcaaacagct gggcgcttac 1620
tcaccaatcg tctttttaaa caccctcctt ttcttcaata ccaaatactt ccaactaaag 1680
aatgttactg agcacttgaa gctttccttt gcccatgtga tgagacggac caggactctg 1740
aagtacagta ccaagatgac atatctgagg ttcttccac ctttacagaa gcaggagtca 1800
gaaccagata aactgactgt tggcaagagg aaacgaaatg aagatgatga ggttccagt 1860
gggttgaga tggcagagaa tactgacaat ccactaagat gccagtcg acittatgag 1920
ttttacctgt caaaatgttc tgaagtggtg aagcaaagga atgatgtgtt ttaccttcaa 1980
cctgagcgct cctgtgtccc gaatagcccc atgtgttact ccgcatlccc gatagaccct 2040
ggaaccctgg acaccagtt aacacgtatt ctcatggtga gggaggtaca tgaagaactt 2100
gccaaagcca aatcigaaga ctctgatgtt gaattatcag at 2142

<210> 18

<211> 2662

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (6).. (2147)

<220>

<221> sig peptide

<222> (6).. (53)

<220>

<221> mat peptide

<222> (54).. (2147)

<400> 18

gggaa atg aaa cat ttc tgt aac ctg ctt tgt atc ttg atg ttc tgt 47

Met Lys His Phe Cys Asn Leu Leu Cys Ile Leu Met Phe Cys

-16 -15

-10

-5

aat cag caa agt gta tgt gac ccg cct tca caa aat aat gca gca aat 95

Asn Gln Gln Ser Val Cys Asp Pro Pro Ser Gln Asn Asn Ala Ala Asn

1

5

10

att tcc atg gtt caa gct gct tca gca gga ccc cca tct ctg aga aaa 143

Ile Ser Met Val Gln Ala Ala Ser Ala Gly Pro Pro Ser Leu Arg Lys

15

20

25

30

gat tcg act cca gtt ata gcc aat gta gta tca ttg gca agt gcc cct 191

Asp Ser Thr Pro Val Ile Ala Asn Val Val Ser Leu Ala Ser Ala Pro

35

40

45

gct gct cag cct aca gtg aat tct aac agt gtc tta caa ggt gca gtt 239

Ala Ala Gln Pro Thr Val Asn Ser Asn Ser Val Leu Gln Gly Ala Val

50

55

60

cca aca gta aca gcg aaa atc atc ggt gat gca agt act caa aca gat 287

Pro Thr Val Thr Ala Lys Ile Ile Gly Asp Ala Ser Thr Gln Thr Asp

65

70

75

gcc ctg aaa ctg cca cct tcc caa cct cca agg ctt ttg aag aac aaa 335

Ala Leu Lys Leu Pro Pro Ser Gln Pro Pro Arg Leu Leu Lys Asn Lys

80

85

90

gct tta tta tgc aaa ccc atc aca cag act aaa gcc acc tct tgc aaa 383

Ala Leu Leu Cys Lys Pro Ile Thr Gln Thr Lys Ala Thr Ser Cys Lys
 95 100 105 110
 cca cat acc caa aac aaa gaa tgc cag aca gaa gac act cca agt cag 431
 Pro His Thr Gln Asn Lys Glu Cys Gln Thr Glu Asp Thr Pro Ser Gln
 115 120 125
 ccc cag att att gtg gtg cca gtt ccc gta cca gtg ttt gtt ccc ata 479
 Pro Gln Ile Ile Val Val Pro Val Pro Val Pro Val Phe Val Pro Ile
 130 135 140
 cct ctt cac ctt tat act caa tat gct cca gtc cca ttt gga att cca 527
 Pro Leu His Leu Tyr Thr Gln Tyr Ala Pro Val Pro Phe Gly Ile Pro
 145 150 155
 gtt cca atg cct gtc cct atg ctt att cca tct tca atg gat agt gaa 575
 Val Pro Met Pro Val Pro Met Leu Ile Pro Ser Ser Met Asp Ser Glu
 160 165 170
 gat aaa gtc aca gag agt att gaa gac att aaa gaa aag ctt ccc aca 623
 Asp Lys Val Thr Glu Ser Ile Glu Asp Ile Lys Glu Lys Leu Pro Thr
 175 180 185 190
 cat cca ttt gaa gct gat ctc ctt gag atg gca gaa atg att gca gaa 671
 His Pro Phe Glu Ala Asp Leu Leu Glu Met Ala Glu Met Ile Ala Glu
 195 200 205
 gat gaa gag aag aag act cta tct cag gga gag tcc caa act tct gaa 719
 Asp Glu Glu Lys Lys Thr Leu Ser Gln Gly Glu Ser Gln Thr Ser Glu
 210 215 220
 cac gaa ctc ttt cta gac acc aag ata ttt gaa aaa gac caa gga agt 767
 His Glu Leu Phe Leu Asp Thr Lys Ile Phe Glu Lys Asp Gln Gly Ser
 225 230 235
 aca tac agt ggt gat ctt gaa tca gag gca gta tct act cta cat agc 815
 Thr Tyr Ser Gly Asp Leu Glu Ser Glu Ala Val Ser Thr Leu His Ser

240	245	250	
tgg gag gaa gag ctg aat cac tat gcc tta aag tca aat gct gtg caa	863		
Trp Glu Glu Glu Leu Asn His Tyr Ala Leu Lys Ser Asn Ala Val Gln			
255	260	265	270
gag gct gat tca gaa ttg aag cag ttc tca aaa ggg gaa act gaa cag	911		
Glu Ala Asp Ser Glu Leu Lys Gln Phe Ser Lys Gly Glu Thr Glu Gln			
275	280	285	
gac ctg gaa gca gat ttt cca tca gac tcc ttt gac cca ctt aat aaa	959		
Asp Leu Glu Ala Asp Phe Pro Ser Asp Ser Phe Asp Pro Leu Asn Lys			
290	295	300	
gga cag gga atc cag gca cgt tcc cga aca aga cga cga cac aga gat	1007		
Gly Gln Gly Ile Gln Ala Arg Ser Arg Thr Arg Arg Arg His Arg Asp			
305	310	315	
ggc ttc ccc caa ccc aga cga aga gga cgg aag aag tct ata gtg gct	1055		
Gly Phe Pro Gln Pro Arg Arg Arg Gly Arg Lys Lys Ser Ile Val Ala			
320	325	330	
gtg gag ccc agg agt ctt att caa gga gcc ttt caa ggc tgc tca gtg	1103		
Val Glu Pro Arg Ser Leu Ile Gln Gly Ala Phe Gln Gly Cys Ser Val			
335	340	345	350
tcc ggg atg aca ctg aaa tac atg tat ggg gta aat gct tgg aag aac	1151		
Ser Gly Met Thr Leu Lys Tyr Met Tyr Gly Val Asn Ala Trp Lys Asn			
355	360	365	
tgg gtt cag tgg aaa aat gcc aag gaa gag cag ggg gat cta aaa tgt	1199		
Trp Val Gln Trp Lys Asn Ala Lys Glu Glu Gln Gly Asp Leu Lys Cys			
370	375	380	
gga ggg gtt gaa cag gcc tca tct agc cca cgt tct gac ccc tta gga	1247		
Gly Gly Val Glu Gln Ala Ser Ser Ser Pro Arg Ser Asp Pro Leu Gly			
385	390	395	

agt act caa gac cat gca ctc tct caa gaa tcc tca gag cca ggc tgt 1295
 Ser Thr Gln Asp His Ala Leu Ser Gln Glu Ser Ser Glu Pro Gly Cys
 400 405 410
 aga gtc cgc tct atc aag ctg aag gaa gac att ctg tcc tgc act ttt 1343
 Arg Val Arg Ser Ile Lys Leu Lys Glu Asp Ile Leu Ser Cys Thr Phe
 415 420 425 430
 gct gag ttg agt ttg ggc tta tgc cag ttt atc caa gag gtg cgg aga 1391
 Ala Glu Leu Ser Leu Gly Leu Cys Gln Phe Ile Gln Glu Val Arg Arg
 435 440 445
 cca aat ggt gaa aaa tat gat cca gac agt atc tta tac ttg tgc ctt 1439
 Pro Asn Gly Glu Lys Tyr Asp Pro Asp Ser Ile Leu Tyr Leu Cys Leu
 450 455 460
 gga att caa cag tac ctg ttt gaa aat ggt aga ata gat aac att ttt 1487
 Gly Ile Gln Gln Tyr Leu Phe Glu Asn Gly Arg Ile Asp Asn Ile Phe
 465 470 475
 act gag ccc tat tcc aga ttt atg att gaa ctt acc aaa ctc ttg aaa 1535
 Thr Glu Pro Tyr Ser Arg Phe Met Ile Glu Leu Thr Lys Leu Leu Lys
 480 485 490
 ata tgg gaa cct aca ata ctt cct aat ggt tac atg ttc tct cgc att 1583
 Ile Trp Glu Pro Thr Ile Leu Pro Asn Gly Tyr Met Phe Ser Arg Ile
 495 500 505 510
 gag gaa gag cat ttg tgg gag tgc aaa cag ctg ggc gct tac tca cca 1631
 Glu Glu Glu His Leu Trp Glu Cys Lys Gln Leu Gly Ala Tyr Ser Pro
 515 520 525
 atc gtc ctt tta aac acc ctc ctt ttc ttc aat acc aaa tac ttc caa 1679
 Ile Val Leu Leu Asn Thr Leu Leu Phe Phe Asn Thr Lys Tyr Phe Gln
 530 535 540
 cta aag aat gtt act gag cac ttg aag ctt tcc ttt gcc cat gtg atg 1727

Leu Lys Asn Val Thr Glu His Leu Lys Leu Ser Phe Ala His Val Met
 545 550 555
 aga cgg acc agg act ctg aag tac agt acc aag atg aca tat ctg agg 1775
 Arg Arg Thr Arg Thr Leu Lys Tyr Ser Thr Lys Met Thr Tyr Leu Arg
 560 565 570
 ttc ttc cca cct tta cag aag cag gag tca gaa cca gat aaa ctg act 1823
 Phe Phe Pro Pro Leu Gln Lys Gln Glu Ser Glu Pro Asp Lys Leu Thr
 575 580 585 590
 gtt ggc aag agg aaa cga aat gaa gat gat gag gtt cca gtg ggg gtg 1871
 Val Gly Lys Arg Lys Arg Asn Glu Asp Asp Glu Val Pro Val Gly Val
 595 600 605
 gag atg gca gag aat act gac aat cca cta aga tgc cca gtc cga ctt 1919
 Glu Met Ala Glu Asn Thr Asp Asn Pro Leu Arg Cys Pro Val Arg Leu
 610 615 620
 tat gag ttt tac ctg tca aaa tgt tct gaa agt gtg aag caa agg aat 1967
 Tyr Glu Phe Tyr Leu Ser Lys Cys Ser Glu Ser Val Lys Gln Arg Asn
 625 630 635
 gat gtg ttt tac ctt caa cct gag cgc tcc tgt gtc ccg aat agc ccc 2015
 Asp Val Phe Tyr Leu Gln Pro Glu Arg Ser Cys Val Pro Asn Ser Pro
 640 645 650
 atg tgg tac tcc gca ttc ccg ata gac cct gga acc ctg gac acc atg 2063
 Met Trp Tyr Ser Ala Phe Pro Ile Asp Pro Gly Thr Leu Asp Thr Met
 655 660 665 670
 tta aca cgt att ctc atg gtg agg gag gta cat gaa gaa ctt gcc aaa 2111
 Leu Thr Arg Ile Leu Met Val Arg Glu Val His Glu Glu Leu Ala Lys
 675 680 685
 gcc aaa tct gaa gac tct gat gtt gaa tta tca gat taaaacggaa 2157
 Ala Lys Ser Glu Asp Ser Asp Val Glu Leu Ser Asp

695

2662

<213> Homo sapiens

Val

<210> 20

<211> 243

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 20

```
atgaggactt accattatat accattattc atctggacct atatgttcca tacagttgac   60
accatcctat tacaagaaaa acctaacagt tatttatcaa gcaaaaagat agcgggictg  120
acaaaagatg acggtaaaal gctacgtcgc accaagcgtg gctggatgtg gaatcagttc  180
ttctttattgg aagagtacac aggtactgac acacaatatg taggcaaggt aagaattttt  240
gta                                     243
```

<210> 21

<211> 630

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (160).. (402)

<200>

<221> sig peptide

<222> (160).. (231)

<200>

<221> mat peptide

<222> (232).. (402)

<400> 21

```

aagatcagct gigaagatac tataaaaagg gaagagaagg accgagacag aagcaacaac   60
ggaactgtca gtgcggagta gggctaaact cagttccatt gtttagcaag gaaaaacaaa  120
caatacattg aatttgacaa cccactgaag ttgcagata atg agg act tac cat   174
                                Met Arg Thr Tyr His
                                -24                -20
tat ata cca tta ttc atc tgg acc tat atg ttc cat aca gtt gac acc   222
Tyr Ile Pro Leu Phe Ile Trp Thr Tyr Met Phe His Thr Val Asp Thr
                                -15                -10                -5
atc cta tta caa gaa aaa cct aac agt tat tta tca agc aaa aag ata   270
Ile Leu Leu Gln Glu Lys Pro Asn Ser Tyr Leu Ser Ser Lys Lys Ile
                                1                5                10
gcg ggt ctg aca aaa gat gac ggt aaa atg cta cgt cgc acc aag cgt   318
Ala Gly Leu Thr Lys Asp Asp Gly Lys Met Leu Arg Arg Thr Lys Arg
                                15                20                25
ggc tgg atg tgg aat cag ttc ttc tta ttg gaa gag tac aca ggt act   366
Gly Trp Met Trp Asn Gln Phe Phe Leu Leu Glu Glu Tyr Thr Gly Thr
                                30                35                40                45
gac aca caa tat gta ggc aag gta aga att ttt gta tgagaaatct   412
Asp Thr Gln Tyr Val Gly Lys Val Arg Ile Phe Val
                                50                55
aaaagctgaa agtgacagct atttatTTTT ttccagcaac ttttcttttc actagtatt   472
attaaaaaat atttaactaa ttatgttcig aagggtgat attgcaaact attttagtgg   532
ggaagaacaa ggaaccatat ttgggttcta aatgtaaaic aatgtcaata ataagcgtaa   592
gctactaagt catatgtgga tggatgtgat cattatta   630

```

<210> 22

<211> 150

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 22

Met Arg Lys Thr Arg Leu Trp Gly Leu Leu Trp Met Leu Phe Val Ser
 -20 -15 -10 -5

Glu Leu Arg Ala Ala Thr Lys Leu Thr Glu Glu Lys Tyr Glu Leu Lys
 1 5 10

Glu Gly Gln Thr Leu Asp Val Lys Cys Asp Tyr Thr Leu Glu Lys Phe
 15 20 25

Ala Ser Ser Gln Lys Ala Trp Gln Ile Ile Arg Asp Gly Glu Met Pro
 30 35 40

Lys Thr Leu Ala Cys Thr Glu Arg Pro Ser Lys Asn Ser His Pro Val
 45 50 55 60

Gln Val Gly Arg Ile Ile Leu Glu Asp Tyr His Asp His Gly Leu Leu
 65 70 75

Arg Val Arg Met Val Asn Leu Gln Val Glu Asp Ser Gly Leu Tyr Gln
 80 85 90

Cys Val Ile Tyr Gln Pro Pro Lys Glu Pro His Met Leu Phe Asp Arg
 95 100 105

Ile Arg Leu Val Val Thr Lys Gly Phe Arg Cys Ser Thr Leu Ser Phe
 110 115 120

Ser Trp Leu Val Asp Ser
 125 130

<210> 23

<211> 450

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 23

```
atgaggaaga ccaggcctcg ggggctgctg tggatgctct ttgtctcaga actccgagct 60
gcaactaaat taactgagga aaagiatgaa ctgaaagagg ggcagacctt ggatgtgaaa 120
tgtgactaca cgctagagaa gtttgccagc agccagaaag ctgggcagat aataagggac 180
ggagagaatgc ccaagacctt ggcatgcaca gagaggcctt caaagaattc ccatccagtc 240
caagtgggga ggatcatact agaagactac catgatcatg gtttactgcg cgtccgaatg 300
gtcaaccttc aagtgggaaga ttctggactg tatcagtgtg tgatctacca gccctccaag 360
gagccacaca tgctgttcga tcgcatccgc ttgggtgtga ccaaggggtt ccgggttica 420
acattgtcat tctcctggct ggtggattcc 450
```

<210> 24

<211> 701

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (19).. (468)

<200>

<221> sig peptide

<222> (19).. (78)

<200>

<221> mat peptide

<222> (79).. (468)

<400> 24

```

agctgggtgca caggaagg atg agg aag acc agg ctc tgg ggg ctg ctg tgg      51
      Met Arg Lys Thr Arg Leu Trp Gly Leu Leu Trp
      -20              -15              -10
atg ctc ttt gtc tca gaa ctc cga gct gca act aaa tta act gag gaa      99
Met Leu Phe Val Ser Glu Leu Arg Ala Ala Thr Lys Leu Thr Glu Glu
      -5              1              5
aag tat gaa ctg aaa gag ggg cag acc ctg gat gig aaa tgt gac tac      147
Lys Tyr Glu Leu Lys Glu Gly Gln Thr Leu Asp Val Lys Cys Asp Tyr
      10              15              20
acg cta gag aag ttt gcc agc agc cag aaa gct tgg cag ata ata agg      195
Thr Leu Glu Lys Phe Ala Ser Ser Gln Lys Ala Trp Gln Ile Ile Arg
      25              30              35
gac gga gag atg ccc aag acc ctg gca tgc aca gag agg cct tca aag      243
Asp Gly Glu Met Pro Lys Thr Leu Ala Cys Thr Glu Arg Pro Ser Lys
      40              45              50              55
aat tcc cat cca gtc caa gtg ggg agg atc ata cta gaa gac tac cat      291
Asn Ser His Pro Val Gln Val Gly Arg Ile Ile Leu Glu Asp Tyr His
      60              65              70
gat cat ggt tta ctg cgc gtc cga atg gtc aac ctt caa gtg gaa gat      339
Asp His Gly Leu Leu Arg Val Arg Met Val Asn Leu Gln Val Glu Asp
      75              80              85
tct gga ctg tat cag tgt gtg atc tac cag cct ccc aag gag cct cac      387
Ser Gly Leu Tyr Gln Cys Val Ile Tyr Gln Pro Pro Lys Glu Pro His
      90              95              100

```

atg ctg ttc gat cgc atc cgc ttg gtg gtg acc aag ggg ttc cgg tgt 435
 Met Leu Phe Asp Arg Ile Arg Leu Val Val Thr Lys Gly Phe Arg Cys
 105 110 115
 tca aca ttg tca ttc tcc tgg ctg gtg gat tcc tgagtaagag cctggtcttc 488
 Ser Thr Leu Ser Phe Ser Trp Leu Val Asp Ser
 120 125 130
 tctgtcctgt ttgctgtcac gctgagggtca ttgtaccct aggccacga acccagaga 548
 atgtcctctg acttccagcc acatccatct ggcagttgtg ccaaggaggagg agggaggagg 608
 taaaaggcag ggagttaata acatgaatta aatctgtaat caccagctaa agaaaaaaaa 668
 aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 701

<210> 25

<211> 422

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 25

Met Leu Gln Trp Arg Arg Arg His Cys Cys Phe Ala Lys Met Thr Trp
 -38 -35 -30 -25
 Asn Ala Lys Arg Ser Leu Phe Arg Thr His Leu Ile Gly Val Leu Ser
 -20 -15 -10
 Leu Val Phe Leu Phe Ala Met Phe Leu Phe Phe Asn His His Asp Trp
 -5 1 5 10
 Leu Pro Gly Arg Ala Gly Phe Lys Glu Asn Pro Val Thr Tyr Thr Phe
 15 20 25
 Arg Gly Phe Arg Ser Thr Lys Ser Glu Thr Asn His Ser Ser Leu Arg
 30 35 40
 Asn Ile Trp Lys Glu Thr Val Pro Gln Thr Leu Arg Pro Gln Thr Ala

45 50 55
Thr Asn Ser Asn Asn Thr Asp Leu Ser Pro Gln Gly Val Thr Gly Leu
60 65 70
Glu Asn Thr Leu Ser Ala Asn Gly Ser Ile Tyr Asn Glu Lys Gly Thr
75 80 85 90
Gly His Pro Asn Ser Tyr His Phe Lys Tyr Ile Ile Asn Glu Pro Glu
95 100 105
Lys Cys Gln Glu Lys Ser Pro Phe Leu Ile Leu Leu Ile Ala Ala Glu
110 115 120
Pro Gly Gln Ile Glu Ala Arg Arg Ala Ile Arg Gln Thr Trp Gly Asn
125 130 135
Glu Ser Leu Ala Pro Gly Ile Gln Ile Thr Arg Ile Phe Leu Leu Gly
140 145 150
Leu Ser Ile Lys Leu Asn Gly Tyr Leu Gln Arg Ala Ile Leu Glu Glu
155 160 165 170
Ser Arg Gln Tyr His Asp Ile Ile Gln Gln Glu Tyr Leu Asp Thr Tyr
175 180 185
Tyr Asn Leu Thr Ile Lys Thr Leu Met Gly Met Asn Trp Val Ala Thr
190 195 200
Tyr Cys Pro His Ile Pro Tyr Val Met Lys Thr Asp Ser Asp Met Phe
205 210 215
Val Asn Thr Glu Tyr Leu Ile Asn Lys Leu Leu Lys Pro Asp Leu Pro
220 225 230
Pro Arg His Asn Tyr Phe Thr Gly Tyr Leu Met Arg Gly Tyr Ala Pro
235 240 245 250
Asn Arg Asn Lys Asp Ser Lys Trp Tyr Met Pro Pro Asp Leu Tyr Pro
255 260 265
Ser Glu Arg Tyr Pro Val Phe Cys Ser Gly Thr Gly Tyr Val Phe Ser

270 275 280
 Gly Asp Leu Ala Glu Lys Ile Phe Lys Val Ser Leu Gly Ile Arg Arg
 285 290 295
 Leu His Leu Glu Asp Val Tyr Val Gly Ile Cys Leu Ala Lys Leu Arg
 300 305 310
 Ile Asp Pro Val Pro Pro Pro Asn Glu Phe Val Phe Asn His Trp Arg
 315 320 325 330
 Val Ser Tyr Ser Ser Cys Lys Tyr Ser His Leu Ile Thr Ser His Gln
 335 340 345
 Phe Gln Pro Ser Glu Leu Ile Lys Tyr Trp Asn His Leu Gln Gln Asn
 350 355 360
 Lys His Asn Ala Cys Ala Asn Ala Ala Lys Glu Lys Ala Gly Arg Tyr
 365 370 375
 Arg His Arg Lys Leu His
 380

<210> 26

<211> 1266

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 26

atgcttcagt ggaggagaag acactgctgc ttigcaaaga tgacctggaa tgccaaaagg 60
 tctctgtlcc gcactcatct taitggagta ctttctctag tgtttctttt tgctatgttt 120
 ttgtttttca atcatcatga ctggctgcca ggcagagctg gattcaaaga aaacctgttg 180
 acatacactt tccgaggatt tcggtcaaca aaaagtgaga caaacacag ctcccttcgg 240
 aacatttggga aagaaacagt ccttcaaacc ctgaggcctc aaacagcaac taactctaatt 300
 aacacagacc tgtcaccaca aggagttaca ggccctggaga atacacttag tgccaatgga 360

agtatttaca atgaaaaagg tactggacat ccaaattctt accatttcaa atatattatt 420
aatgagcctg aaaaaigcca agagaaaagt ccttttttaa tactactaat agctgcagag 480
cctggacaaa tagaagctag aagagctatt cggcaaactt ggggcaatga aagtctagca 540
cctgggtattc aaatcacaag aatatttttg ttgggcctaa gtattaaagt aaatggctac 600
cttcaacgtg caatactgga agaaagcaga caatatcatg atataattca acaggaatac 660
ttagatacgt actataattt gaccattaaa acactaatgg gcatgaactg ggttgcaaca 720
tactgtccac atattccata tgttatgaaa actgacagt acatgtttgt caacactgaa 780
tatttaatca ataagttact gaagccagat ctgcttccca gacataacta tticactggt 840
tacctaatgc gaggatatgc acccaatcga aacaaagata gcaagtggta catgccacca 900
gacctctacc caagtgagcg ttatcctgtc ttctgttctg gaactggta tgtttttct 960
ggagatctgg cagaaaagat ttttaaagtt tctttaggta tccgccgttt gcacttggaa 1020
gatgtatatg tagggatcig tcttgccaag ttgagaatlg atcctgtacc ccttcccaat 1080
gagtttgtgt tcaatcactg gcgagtcctt tattcgagct gtaaatacag ccacctaat 1140
acctctcatc agttccagcc tagtgaactg ataaaatact ggaaccattt acaacaaaat 1200
aagcacaatg cctgtgccaa cgcagcaaaa gaaaaggcag gcaggtatcg ccaccgtaaa 1260
ctacat 1266

<210> 27

<211> 2420

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (698).. (1963)

<200>

<221> sig peptide

<222> (698).. (811)

<200>

<221> mat peptide

<222> (812).. (1963)

<400> 27

```

gccctgtgcag cagctgagga accgtggatt tcataattata gactaaaacc ccattaaaac   60
tgctcaaaaat ccttccctgca gctgccaggc aacaacgaaa gaagagaggt aaatcctatt  120
cttttccaat acaactgaag cactacattt tagctctggc tgctttacat tgcagctcag   180
tgttattagi agaaatatgg atactgagac gagaacacag cactgcattg tccagccagg   240
aaaatagcag atgtaaaaag ctccaatgca tcaactgtcg ggaagagtica acagtgcctac   300
aagcagaacg ggcaactaca gctcttttgi ttaacgaaag agagaaaaatg aaagaaaggg   360
aaaatttcag aagactagga cccataigaa caaggagggt aactcgaaga caagcagaca   420
gatggacact ttggatactg tgaaaagcaa tcgcaggagg cagactgttg ggggatgtgc   480
gcatgttcga tagcatcttt ttigtgaag tgatggcgtg ccaaaagtat tticagtggg   540
cataatccctc ttacataaaa tggcctgacc aaggaagaat gactacaaga gagacaatgt   600
gactgaatta gaaaatgatt gccaaagaat agtattaagg agaagaaaac atttttggtc   660
accaatcctc catataccac tactggatat ttacaac atg ctt cag tgg agg aga   715

```

Met Leu Gln Trp Arg Arg

-38

-35

```

aga cac tgc tgc ttt gca aag atg acc tgg aat gcc aaa agg tct ctg   763
Arg His Cys Cys Phe Ala Lys Met Thr Trp Asn Ala Lys Arg Ser Leu

```

-30

-25

-20

```

ttc cgc act cat ctt att gga gta ctt tct cta gtg ttt ctt ttt gct   811
Phe Arg Thr His Leu Ile Gly Val Leu Ser Leu Val Phe Leu Phe Ala

```

-15

-10

-5

```

atg ttt ttg ttt ttc aat cat cat gac tgg ctg cca ggc aga gct gga   859

```

Met Phe Leu Phe Phe Asn His His Asp Trp Leu Pro Gly Arg Ala Gly
 1 5 10 15
 ttc aaa gaa aac cct gtg aca tac act ttc cga gga ttt cgg tca aca 907
 Phe Lys Glu Asn Pro Val Thr Tyr Thr Phe Arg Gly Phe Arg Ser Thr
 20 25 30
 aaa agt gag aca aac cac agc tcc ctt cgg aac att tgg aaa gaa aca 955
 Lys Ser Glu Thr Asn His Ser Ser Leu Arg Asn Ile Trp Lys Glu Thr
 35 40 45
 gtc cct caa acc ctg agg cct caa aca gca act aac tct aat aac aca 1003
 Val Pro Gln Thr Leu Arg Pro Gln Thr Ala Thr Asn Ser Asn Asn Thr
 50 55 60
 gac ctg tca cca caa gga gtt aca ggc ctg gag aat aca ctt agt gcc 1051
 Asp Leu Ser Pro Gln Gly Val Thr Gly Leu Glu Asn Thr Leu Ser Ala
 65 70 75 80
 aat gga agt att tac aat gaa aaa ggt act gga cat cca aat tct tac 1099
 Asn Gly Ser Ile Tyr Asn Glu Lys Gly Thr Gly His Pro Asn Ser Tyr
 85 90 95
 cat ttc aaa tat att att aat gag cct gaa aaa tgc caa gag aaa agt 1147
 His Phe Lys Tyr Ile Ile Asn Glu Pro Glu Lys Cys Gln Glu Lys Ser
 100 105 110
 cct ttt tta ata cta cta ata gct gca gag cct gga caa ata gaa gct 1195
 Pro Phe Leu Ile Leu Leu Ile Ala Ala Glu Pro Gly Gln Ile Glu Ala
 115 120 125
 aga aga gct att cgg caa act tgg ggc aat gaa agt cta gca cct ggt 1243
 Arg Arg Ala Ile Arg Gln Thr Trp Gly Asn Glu Ser Leu Ala Pro Gly
 130 135 140
 att caa atc aca aga ata ttt ttg ttg ggc tta agt att aag cta aat 1291
 Ile Gln Ile Thr Arg Ile Phe Leu Leu Gly Leu Ser Ile Lys Leu Asn

145	150	155	160	
ggc tac ctt caa cgt gca ata ctg gaa gaa agc aga caa tat cat gat				1339
Gly Tyr Leu Gln Arg Ala Ile Leu Glu Glu Ser Arg Gln Tyr His Asp				
	165	170	175	
ata att caa cag gaa tac tta gat acg tac tat aat ttg acc att aaa				1387
Ile Ile Gln Gln Glu Tyr Leu Asp Thr Tyr Tyr Asn Leu Thr Ile Lys				
	180	185	190	
aca cta atg ggc atg aac tgg gtt gca aca tac tgt cca cat att cca				1435
Thr Leu Met Gly Met Asn Trp Val Ala Thr Tyr Cys Pro His Ile Pro				
	195	200	205	
tat gtt atg aaa act gac agt gac atg ttt gtc aac act gaa tat tta				1483
Tyr Val Met Lys Thr Asp Ser Asp Met Phe Val Asn Thr Glu Tyr Leu				
	210	215	220	
atc aat aag tta ctg aag cca gat ctg cct ccc aga cat aac tat ttc				1531
Ile Asn Lys Leu Leu Lys Pro Asp Leu Pro Pro Arg His Asn Tyr Phe				
	225	230	235	240
act ggt tac cta atg cga gga tat gca ccc aat cga aac aaa gat agc				1579
Thr Gly Tyr Leu Met Arg Gly Tyr Ala Pro Asn Arg Asn Lys Asp Ser				
	245	250	255	
aag tgg tac atg cca cca gac ctc tac cca agt gag cgt tat cct gtc				1627
Lys Trp Tyr Met Pro Pro Asp Leu Tyr Pro Ser Glu Arg Tyr Pro Val				
	260	265	270	
ttc tgt tct gga act ggt tat gtt ttt tct gga gat ctg gca gaa aag				1675
Phe Cys Ser Gly Thr Gly Tyr Val Phe Ser Gly Asp Leu Ala Glu Lys				
	275	280	285	
att ttt aaa gtt tct tta ggt atc cgc cgt ttg cac ttg gaa gat gta				1723
Ile Phe Lys Val Ser Leu Gly Ile Arg Arg Leu His Leu Glu Asp Val				
	290	295	300	

tat gta ggg atc tgt ctt gcc aag ttg aga att gat cct gta ccc cct 1771
 Tyr Val Gly Ile Cys Leu Ala Lys Leu Arg Ile Asp Pro Val Pro Pro
 305 310 315 320
 ccc aat gag ttt gtg ttc aat cac tgg cga gtc tct tat tgc agc tgt 1819
 Pro Asn Glu Phe Val Phe Asn His Trp Arg Val Ser Tyr Ser Ser Cys
 325 330 335
 aaa tac agc cac cta att acc tct cat cag ttc cag cct agt gaa ctg 1867
 Lys Tyr Ser His Leu Ile Thr Ser His Gln Phe Gln Pro Ser Glu Leu
 340 345 350
 ata aaa tac tgg aac cat tta caa caa aat aag cac aat gcc tgt gcc 1915
 Ile Lys Tyr Trp Asn His Leu Gln Gln Asn Lys His Asn Ala Cys Ala
 355 360 365
 aac gca gca aaa gaa aag gca ggc agg tat cgc cac cgt aaa cta cat 1963
 Asn Ala Ala Lys Glu Lys Ala Gly Arg Tyr Arg His Arg Lys Leu His
 370 375 380
 tagaaaagac aatTTTTTTT caaatgtgca atttgtaaatt attgctaaaa gcatglatag 2023
 ttagaactga ttacatccgt aggacaagtt ttagttaaaa ccatcacat aaagaaattc 2083
 aagaagtatt tttttaattt ctgaagaagt taattcctaa aactataaca ttatataaca 2143
 aaaaaggttt cccaaaacaa tctattttaa aaactgtata aggagattct gtgtattaac 2203
 atgcaataac aagcatgcat aaatcaatgg ttcaagtcct ctgttagggg ccaataaaat 2263
 gtatctgcat atgttttcca cataaatttt aattcaagaa atgacagtca aaagatccct 2323
 cattttagat taagcttttc attttaatat ataatttaat gtaaataaaa catcactatc 2383
 aattttaagg aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaa 2420

<210> 28

<211> 521

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 28

Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser Leu Leu
-21 -20 -15 -10
Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu Lys Ala
-5 1 5 10
Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val Thr Ser
15 20 25
Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro Pro His
30 35 40
Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Thr Ala Ala Thr Leu Ser Asn
45 50 55
Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser Pro Ser
60 65 70 75
Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu Ala Val
80 85 90
Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln Cys Met
95 100 105
Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu Gly Thr
110 115 120
Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp Ile Leu
125 130 135
Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg Ala Val
140 145 150 155
Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp Leu Pro
160 165 170
Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Gln Tyr Leu
175 180 185

Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser Leu Ser
190 195 200

Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro Ser Leu
205 210 215

Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met His Arg
220 225 230 235

Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu Lys Val
240 245 250

Cys Gln His Pro Asn Ser Arg Met Gly Glu Trp Gly Ala Glu Ala Leu
255 260 265

Thr Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro Pro Leu
270 275 280

Ser Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Leu Asn Pro Leu Lys Glu
285 290 295

Met Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu Glu Cys
300 305 310 315

Val Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Asn Leu Gly Pro Gly Trp
320 325 330

Pro Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln Gly Glu
335 340 345

Ser Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val Thr Asp
350 355 360

Phe Leu Pro Thr Met Pro Cys Thr Cys Leu Gln Ile Val Val Asp Val
365 370 375

Ala Gly Ser Phe Gly Leu His Asn Gln Glu Leu Asn Ile Ser Leu Thr
380 385 390 395

Ser Ile Gly Leu Leu Trp Asn Ile Ser Asp Tyr Phe Phe Gln Arg Gly
400 405 410

Glu Thr Ile Glu Lys Glu Leu Asn Lys Glu Glu Ala Ala Gln Gln Lys
 415 420 425
 Gln Ala Glu Glu Lys Gly Val Val Leu Asn Arg Pro Phe His Pro Ala
 430 435 440
 Pro Pro Phe Asp Cys Leu Trp Leu Cys Leu Tyr Ala Lys Leu Gly Glu
 445 450 455
 Leu Cys Val Asp Pro Arg Pro Ala Val Arg Lys Ser Ala Gly Gln Thr
 460 465 470 475
 Leu Phe Ser Thr Ile Gly Ala His Gly Thr Leu Leu Gln His Ser Thr
 480 485 490
 Trp Arg Thr Val Ile Trp Lys Val Leu
 495 500

<210> 29

<211> 1563

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 29

atggatgaatg cctgcctggg tggctctctt gctgcactct cactccttct tgaatgccagc 60
 acagatgaag ttgccactga gaataattta aaagctgaac tgactatggc tgctctttgt 120
 ggaagactgg gccttgtaac ttcaagagat gcctttataa ctgcaataag caaaggttcc 180
 ctgccctccc attatgctct tactgtattg aataccacca ctgcagctac actttccaac 240
 aatcataatt ccgttcaggg ccaaagtgtt atgatgataa gtccatcaag tgaatctcac 300
 caacaagttg tggcagtggt tcaaccttta gcagtcacag ctcaaggagc agtaatgctg 360
 acttccaaaa atatccagtg tatgaggact ttacttaact tggcgcatig ccatggggct 420
 gtctcttgaa catcatggca acttgcttgg gcaactcttc agcatcttgt gtggattctg 480
 ggattaaagc ctatgtagtg cggcgcttgg aaacctggga gagctgtaga aggacccagt 540

acagtictaa caacagcagt gaigacagat tiaccagtga tttccaatat actttcaaga 600
ttgtttgaaa gctcacagta tcttgatgat gtatcactgc atcatttaat aaatgcactt 660
tgcctctgt cctagaagc aatggatatg gcctatggaa ataataagga accatctctt 720
tttgctgttg ccaaatgtt agaaactggg ttagttaata tgcaccgaat agaaattctg 780
tggagacctc tgactggcca tctacttgag aaggctcgcc agcatccaaa cctcgaatg 840
ggagaatggg gagcagaagc ttttaactct cttattaaag caggattaac atttaacat 900
gatccctcac tctcacaaaa ccagaggctg cagttgcttt tatigaaccg gttaaaggag 960
atgtccaata ttaatcatcc agataatcga ctcaagcagt tagaatgcgt gtgcagatt 1020
ctgcagagtc agggagacaa tcttgggcct ggatggccat tagtgcttgg agtcatggga 1080
gcaatcagaa atgaatcaagg agaactcttg atacgaactg catccagtg tcttcagttg 1140
gttgtgacag atttctacc aacaatgcct tgtacttgcc tgcaaatagt ttagatgtt 1200
gcaggtagct ttggcctcca taaccaagaa ctcaatatta gtttaacttc aataggttta 1260
tttgtgaata tttcagatta ttttttccaa agaggggaaa ctatigaaaa agaactaaat 1320
aaggaagagg cagcacagca aaagcaggca gaagagaaaag gatttgtttt aaatcggcca 1380
ttccaccctg caccgccatt tgattgcttg tggttatgtc tttatgcaa attggttgaa 1440
ctatgtgttg atccccgtcc tgcgtgcagg aagagtgag ggcaaactct gttttctaca 1500
attggtgcgc atggaacttt attacagcat tcaacctggc gcactgttat ctggaaggta 1560
ttg 1563

<210> 30

<211> 1768

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (8).. (1570)

<200>

<221> sig peptide

<222> (8).. (70)

<200>

<221> mat peptide

<222> (71).. (1570)

<400> 30

```

ggaagaa atg gtg aat gcc tgc tgg tgt ggt ctt ctt gct gca ctc tca      49
      Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser
      -21 -20              -15              -10
ctc ctt ctt gat gcc agc aca gat gaa gtt gcc act gag aat att tta      97
Leu Leu Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu
      -5              1              5
aaa gct gaa ctg act atg gct gct ctt tgt gga aga ctg ggc ctt gta      145
Lys Ala Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val
      10              15              20              25
act tca aga gat gcc ttt ata act gca ata tgc aaa ggt tcc ctg cct      193
Thr Ser Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro
              30              35              40
ccc cat tat gct ctt act gta ttg aat acc acc act gca gct aca ctt      241
Pro His Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Thr Ala Ala Thr Leu
              45              50              55
tcc aac aaa tca tat tcc gtt cag ggc caa agt gtt atg atg ata agt      289
Ser Asn Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser
              60              65              70
cca tca agt gaa tct cac caa caa gtt gtg gca gtg ggt caa cct tta      337

```

Pro Ser Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu
 75 80 85
 gca gtc cag cct caa ggg aca gla atg ctg act tcc aaa aat atc cag 385
 Ala Val Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln
 90 95 100 105
 tgt atg agg act tta ctt aac ttg gcg cat tgc cat ggg gct gtt ctt 433
 Cys Met Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu
 110 115 120
 gga aca tca tgg caa ctt gtc ttg gca act ctt cag cat ctt gtg tgg 481
 Gly Thr Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp
 125 130 135
 att ctg gga tta aag cct agt agt ggc ggt gcc ttg aaa cct ggg aga 529
 Ile Leu Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg
 140 145 150
 gct gla gaa gga ccc agt aca gtt cta aca aca gca gtg atg aca gat 577
 Ala Val Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp
 155 160 165
 tta cca gtg att tcc aat ata ctt tca aga ttg ttt gaa agc tca cag 625
 Leu Pro Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Gln
 170 175 180 185
 tat ctt gat gat gta tca ctg cat cat tta ata aat gca ctt tgc tcc 673
 Tyr Leu Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser
 190 195 200
 ttg tct cta gaa gca atg gat atg gcc tat gga aat aat aag gaa cca 721
 Leu Ser Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro
 205 210 215
 tct ctt ttt gct gtt gcc aaa ttg tta gaa act ggt tta gtt aat atg 769
 Ser Leu Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met

220	225	230	
cac cga ata gaa att ctg tgg aga cct ctg act ggc cat cta ctt gag			817
His Arg Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu			
235	240	245	
aag gtc tgc cag cat cca aac tct cga atg gga gaa tgg gga gca gaa			865
Lys Val Cys Gln His Pro Asn Ser Arg Met Gly Glu Trp Gly Ala Glu			
250	255	260	265
gct tta act tct ctt att aaa gca gga tta aca ttt aac cat gat cct			913
Ala Leu Thr Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro			
270	275	280	
cca ctc tca caa aac cag agg ctg cag ttg ctt tta ttg aac ccg tta			961
Pro Leu Ser Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Leu Asn Pro Leu			
285	290	295	
aag gag atg tcc aat att aat cat cca gat att cga ctc aag cag tta			1009
Lys Glu Met Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu			
300	305	310	
gaa tgc gtg ttg cag att ctg cag agt cag gga gac aat ctt ggg cct			1057
Glu Cys Val Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Asn Leu Gly Pro			
315	320	325	
gga tgg cca tta gtg ctt gga gtc atg gga gca atc aga aat gat caa			1105
Gly Trp Pro Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln			
330	335	340	345
gga gaa tcc ttg ata cga act gca ttc cag tgt ctt cag ttg gtt gtg			1153
Gly Glu Ser Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val			
350	355	360	
aca gat ttt cta cca aca atg cct tgt act tgc ctg caa ata gtt gta			1201
Thr Asp Phe Leu Pro Thr Met Pro Cys Thr Cys Leu Gln Ile Val Val			
365	370	375	

gat gtt gca ggt agc ttt ggc ctc cat aac caa gaa ctc aat att agt 1249
Asp Val Ala Gly Ser Phe Gly Leu His Asn Gln Glu Leu Asn Ile Ser
380 385 390
tta act tca ata ggt tta ttg tgg aat att tca gat tat ttt ttc caa 1297
Leu Thr Ser Ile Gly Leu Leu Trp Asn Ile Ser Asp Tyr Phe Phe Gln
395 400 405
aga ggg gaa act att gaa aaa gaa cta aat aag gaa gag gca gca cag 1345
Arg Gly Glu Thr Ile Glu Lys Glu Leu Asn Lys Glu Glu Ala Ala Gln
410 415 420 425
caa aag cag gca gaa gag aaa gga gtt gtt tta aat cgg cca ttc cac 1393
Gln Lys Gln Ala Glu Glu Lys Gly Val Val Leu Asn Arg Pro Phe His
430 435 440
cct gca ccg cca ttt gat tgc ttg tgg tta tgt ctt tat gca aaa ttg 1441
Pro Ala Pro Pro Phe Asp Cys Leu Trp Leu Cys Leu Tyr Ala Lys Leu
445 450 455
ggt gaa cta tgt gtg gat ccc cgt cct gct gtc agg aag agt gca ggg 1489
Gly Glu Leu Cys Val Asp Pro Arg Pro Ala Val Arg Lys Ser Ala Gly
460 465 470
caa act ctg ttt tct aca att ggt gcg cat gga act tta tta cag cat 1537
Gln Thr Leu Phe Ser Thr Ile Gly Ala His Gly Thr Leu Leu Gln His
475 480 485
tca acc tgg cgc act gtt atc tgg aag gla ttg taaaatagat tggactatca 1590
Ser Thr Trp Arg Thr Val Ile Trp Lys Val Leu
490 495 500
gcctttaatg agtcatgctt atatatataat actttttcag tttaaacttat ttcttttaat 1650
ttttaaagaa ttccaatgca ttigtgtatt tgacaaaaca ggaaataact gtgtcatatt 1710
gtaaattgia cctcataaag agcaaatiaa atattaacag ccttaaaaaa aaaaaaaaa 1768

<210> 31

<211> 459

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 31

Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser Leu Leu

-21 -20 -15 -10

Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu Lys Ala

-5 1 5 10

Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val Thr Ser

15 20 25

Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro Pro His

30 35 40

Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Thr Ala Ala Thr Leu Ser Asn

45 50 55

Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser Pro Ser

60 65 70 75

Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu Ala Val

80 85 90

Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln Cys Met

95 100 105

Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu Gly Thr

110 115 120

Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp Ile Leu

125 130 135

Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg Ala Val

140 145 150 155

Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp Leu Pro
160 165 170
Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Arg Tyr Leu
175 180 185
Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser Leu Ser
190 195 200
Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro Ser Leu
205 210 215
Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met His Arg
220 225 230 235
Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu Val Cys
240 245 250
Gln His Pro Asn Ser Arg Met Arg Glu Trp Gly Ala Glu Ala Leu Thr
255 260 265
Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro Pro Leu Ser
270 275 280
Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Leu Asn Pro Leu Lys Glu Met
285 290 295
Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu Glu Cys Val
300 305 310 315
Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Ser Leu Gly Pro Gly Trp Pro
320 325 330
Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln Gly Glu Ser
335 340 345
Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val Thr Glu Ile
350 355 360
Ile Phe Val Leu Lys Ala Val Ser Thr Leu Ile Asp Ser Leu Lys Lys
365 370 375

Thr Gln Pro Glu Asn Val Asp Gly Asn Thr Trp Ala Gln Val Ile Ala

380 385 390 395

Leu Tyr Pro Thr Leu Val Glu Cys Ile Ala Cys Pro Ser Ser Glu Val

400 405 410

Cys Ser Ala Leu Lys Glu Ala Leu Val Pro Phe Lys Asp Phe Met Gln

415 420 425

Pro Pro Ala Ser Arg Val Gln Asn Gly Glu Ser

430 435

<210> 32

<211> 1377

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 32

```

atggtgaatg cctgctggtg tggctctctt gcgcactct cactccttct tgaagccagc 60
acagatgaag ttgccaciga gaataattta aaagctgaac tgactatggc tgcctcttgt 120
ggaagactgg gccctgtaac ttcaagagat gcccttataa ctgcaatatg caaaggctcc 180
ctgccctccc attatgctct tactgtattg aataccacca ctgcagctac acttccaac 240
aaatcatatt ccgttcaggg ccaaagtgtt atgaatgataa gtccatcaag tgaatctcac 300
caacaagttg tggcagtggt tcaaccittt gcagtcagc ctcaaggac agtaatgctg 360
acttccaaaa atatccagtg tatgaggact ttacttaact tggcgcatg ccatggggct 420
gttcttgga catcatggca acttgcttg gcaactcttc agcatcttgt gtggattctg 480
ggattaaagc ctatagtagg cggctgcttg aaacctggga gagctgtaga aggaccagc 540
acagttctaa caacagcagt gatgacagat ttaccagta ttccaatat actttcaaga 600
ttgtttgaaa gctcacggtt tcttgatgat gtatcacgct atcatataat aaatgcactt 660
tgctccttgt ctctagaagc aatggatag gcctatggaa ataataagga accatctctt 720
tttgctgttg ccaaattgtt agaaactggt ttagttaata tgcaccgaat agaaattctg 780

```

lggagaccic tgactggcca tctacttgag gtcigccagc atccaaacic tcgaatgaga 840
gaatggggag cagaagcttt aacttctctt attaaagcag gattaacatt taaccatgat 900
cctccacict cacaaaacca gaggcigcag ttgcctttat tgaacccgtt aaaggagatg 960
tccaatattt atcatccaga taltcgatic aagcagttagaatgcgtgtt gcagattctg 1020
cagagtcagg gagacagtct tgggcctgga tggccattag tgcttggagt catgggagca 1080
atcagaaaatg atcaaggaga atccttgata cgaactgcat tccagtgtct tcagtgggtt 1140
gtaacagaaa ttatatttgt tttaaaagca gtcagtatic ttattgatic acttaagaaa 1200
atcagccctg agaatgttga tggaaatacc tgggcacaag taattgcctt ataccaact 1260
ttagtagaat gcatcgccctg tcttcttca gaagtcgtgt ctgcacttaa agaggcacta 1320
gttcccttita aggatitcat gcagccacca gcatccagag ttcaaaatgg agaattct 1377

<210> 33

<211> 2009

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (8)..(1384)

<220>

<221> sig peptide

<222> (8)..(70)

<220>

<221> mat peptide

<222> (71)..(1384)

<400> 33

ggaagaa atg gtg aat gcc tgc tgg tgt ggt ctt ctt gct gca ctc tca 49

Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser

-21 -20

-15

-10

ctc ctt ctt gat gcc agc aca gat gaa gtt gcc act gag aat att tta 97

Leu Leu Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu

-5

1

5

aaa gct gaa ctg act atg gct gct ctt tgt gga aga ctg ggc ctt gta 145

Lys Ala Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val

10

15

20

25

act tca aga gat gcc ttt ata act gca ata tgc aaa ggt tcc ctg cct 193

Thr Ser Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro

30

35

40

ccc cat tat gct ctt act gta ttg aat acc acc act gca gct aca ctt 241

Pro His Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Thr Ala Ala Thr Leu

45

50

55

tcc aac aaa tca tat tcc gtt cag ggc caa agt gtt atg atg ata agt 289

Ser Asn Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser

60

65

70

cca tca agt gaa tct cac caa caa gtt gtg gca gtg ggt caa cct tta 337

Pro Ser Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu

75

80

85

gca gtc cag cct caa ggg aca gta atg ctg act tcc aaa aat atc cag 385

Ala Val Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln

90

95

100

105

tgt atg agg act tta ctt aac ttg gcg cat tgc cat ggg gct gtt ctt 433

Cys Met Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu

110

115

120

gga aca tca tgg caa ctt gtc ttg gca act ctt cag cat ctt gtg tgg 481
 Gly Thr Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp
 125 130 135
 att ctg gga tta aag cct agt agt ggc ggt gcc ttg aaa cct ggg aga 529
 Ile Leu Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg
 140 145 150
 gct gta gaa gga ccc agt aca gtt cta aca aca gca gtg atg aca gat 577
 Ala Val Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp
 155 160 165
 tta cca gtg att tcc aat ata ctt tca aga ttg ttt gaa agc tca cgg 625
 Leu Pro Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Arg
 170 175 180 185
 tat ctt gat gat gta tca ctg cat cat tta ata aat gca ctt tgc tcc 673
 Tyr Leu Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser
 190 195 200
 ttg tct cta gaa gca atg gat atg gcc tat gga aat aat aag gaa cca 721
 Leu Ser Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro
 205 210 215
 tct ctt ttt gct gtt gcc aaa ttg tta gaa act ggt tta gtt aat atg 769
 Ser Leu Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met
 220 225 230
 cac cga ata gaa att ctg tgg aga cct ctg act ggc cat cta ctt gag 817
 His Arg Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu
 235 240 245
 gtc tgc cag cat cca aac tct cga atg aga gaa tgg gga gca gaa gct 865
 Val Cys Gln His Pro Asn Ser Arg Met Arg Glu Trp Gly Ala Glu Ala
 250 255 260 265
 Leu Thr Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro Pro

270	275	280	
cic tca caa aac cag agg ctg cag ttg ctt tta ttg aac ccg tta aag			961
Leu Ser Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Asn Pro Leu Lys			
285	290	295	
gag atg tcc aat att aat cat cca gat att cga ctc aag cag tta gaa			1009
Glu Met Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu Glu			
300	305	310	
tgc gtg ttg cag att ctg cag agt cag gga gac agt ctt ggg cct gga			1057
Cys Val Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Ser Leu Gly Pro Gly			
315	320	325	
tgg cca tta gtg ctt gga gtc atg gga gca atc aga aat gat caa gga			1105
Trp Pro Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln Gly			
330	335	340	345
gaa tcc ttg ata cga act gca ttc cag tgt ctt cag ttg gtt gta aca			1153
Glu Ser Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val Thr			
350	355	360	
gaa att ata ttt gtt tta aaa gca gtc agt act ctt att gat tca ctt			1201
Glu Ile Ile Phe Val Leu Lys Ala Val Ser Thr Leu Ile Asp Ser Leu			
365	370	375	
aag aaa act cag cct gag aat gtt gat gga aat acc tgg gca caa gta			1249
Lys Lys Thr Gln Pro Glu Asn Val Asp Gly Asn Thr Trp Ala Gln Val			
380	385	390	
att gcc tta tac cca act tta gta gaa tgc atc gcc tgt cct tct tca			1297
Ile Ala Leu Tyr Pro Thr Leu Val Glu Cys Ile Ala Cys Pro Ser Ser			
395	400	405	
gaa gtc tgt tct gca ctt aaa gag gca cta gtt cct ttt aag gat ttc			1345
Glu Val Cys Ser Ala Leu Lys Glu Ala Leu Val Pro Phe Lys Asp Phe			
410	415	420	425

atg cag cca cca gca tcc aga gtt caa aat gga gaa tct tgaccggcta 1394

Met Gln Pro Pro Ala Ser Arg Val Gln Asn Gly Glu Ser

430

435

caatatatit gaaagcagga agatagicta aaaaatgtit gctcctaait gagtcttctg 1454

tgagaaggac atttcttact gcagataait ctggcagct gtgttggcc tcttttaaait 1514

tctacttacc tgagttcagt aatcatatit acaggcttgc acatcaacaa aggcctccta 1574

algaacagca gtgcaaggct ttaataaait aaactgatgg gagggataat taacactaca 1634

gtatacatgc taccataitc ccagttgggt atttaaagtg agcttatgia cagtttgttg 1694

tgtatgtgtt aatgatgtac tttttaaaaa gaaagaagag atatttcaat tcagtcagat 1754

ttattagict ggtgtttttg cacccttttt caaglacaaa atcgtactag aattttatgc 1814

aagaagggtac lgtaacattc catattatct ataaccagcc tctgttaaca aagggaactg 1874

atatacttgt gtgtataata aatggtacag ttctgtataa aatagtgcatt ttattttaaait 1934

tttaaaagta ttgataatgt taaatgctta aagctctatt tattactaaa aaaaaaaaaa 1994

aaaaaaaaaa aaaaa

2009

<210> 34

<211> 185

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 34

Met Phe Ser His Leu Pro Phe Asp Cys Val Leu Leu Leu Leu Leu Leu

-21 -20

-15

-10

Leu Leu Thr Arg Ser Ser Glu Val Glu Tyr Arg Ala Glu Val Gly Gln

-5

1

5

10

Asn Ala Tyr Leu Pro Cys Phe Tyr Thr Pro Ala Ala Pro Gly Asn Leu

15

20

25

Val Pro Val Cys Trp Gly Lys Gly Ala Cys Pro Val Phe Glu Cys Gly

30 35 40
 Asn Val Val Leu Arg Thr Asp Glu Arg Asp Val Asn Tyr Trp Thr Ser
 45 50 55
 Arg Tyr Trp Leu Asn Gly Asp Phe Arg Lys Gly Asp Val Ser Leu Thr
 60 65 70 75
 Ile Glu Asn Val Thr Leu Ala Asp Ser Gly Ile Tyr Cys Cys Arg Ile
 80 85 90
 Gln Ile Pro Gly Ile Met Asn Asp Glu Lys Phe Asn Leu Lys Leu Val
 95 100 105
 Ile Lys Pro Ala Lys Val Thr Pro Ala Pro Thr Leu Gln Arg Asp Phe
 110 115 120
 Thr Ala Ala Phe Pro Arg Met Leu Thr Thr Arg Gly His Gly Pro Ala
 125 130 135
 Glu Thr Gln Thr Leu Gly Ser Leu Pro Asp Ile Asn Leu Thr Gly Ile
 140 145 150 155
 Leu Ile Ala Lys Arg Arg Tyr Arg Ile
 160

<210> 35

<211> 555

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 35

atgttttcac atcttccctt tgactgtgtc ctgtgtgtc tgctgtact acttacaagg 60
 tcctcagaag tggaatacag agcggagggt ggtcagaatg cctatctgcc ctgtttctac 120
 accccagccg ccccaggga cctcgtgccc gtctgtgtgg gcaaaggagc ctgtcctgtg 180
 ttgtgaatgt gcaacgtgtt gctcaggact gatgaaagg atgtgaatta ttggacatcc 240

agatactggc taaatgggga tticcgcaaa ggagatgtgt cctgacat agagaatgig 300
actctagcag acagtgggat ctactgctgc cggatccaaa tcccaggcat aatgaatgat 360
gaaaaattta acctgaagtt ggatcatcaa ccagccaagg tcacccctgc accgactctg 420
cagagagact tcactgcagc ctitccaagg atgcttacca ccaggggaca tggcccagca 480
gagacacaga cactggggag cctccctgat ataaatctaa caggtaattct catagcaaag 540
agaagataca gaatt 555

<210> 36

<211> 2091

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (53).. (607)

<220>

<221> sig peptide

<222> (53).. (115)

<220>

<221> mat peptide

<222> (116).. (607)

<400> 36

gttaaaactg tgcctaacag aggtgtcctc tgacttttct tctgcaagct cc atg 55

Met

-21

ttt tca cat ctt ccc ttt gac tgt gtc ctg ctg ctg ctg cta cta 103
 Phe Ser His Leu Pro Phe Asp Cys Val Leu Leu Leu Leu Leu Leu
 -20 -15 -10 -5
 ctt aca agg tcc tca gaa gtg gaa tac aga gcg gag gtc ggt cag aat 151
 Leu Thr Arg Ser Ser Glu Val Glu Tyr Arg Ala Glu Val Gly Gln Asn
 1 5 10
 gcc tat ctg ccc tgc ttc tac acc cca gcc gcc cca ggg aac ctc gtg 199
 Ala Tyr Leu Pro Cys Phe Tyr Thr Pro Ala Ala Pro Gly Asn Leu Val
 15 20 25
 ccc gtc tgc tgg ggc aaa gga gcc tgt cct gtg ttt gaa tgt ggc aac 247
 Pro Val Cys Trp Gly Lys Gly Ala Cys Pro Val Phe Glu Cys Gly Asn
 30 35 40
 gtg gtg ctc agg act gat gaa agg gat gtg aat tat tgg aca tcc aga 295
 Val Val Leu Arg Thr Asp Glu Arg Asp Val Asn Tyr Trp Thr Ser Arg
 45 50 55 60
 tac tgg cta aat ggg gat ttc cgc aaa gga gat gtg tcc ctg acc ata 343
 Tyr Trp Leu Asn Gly Asp Phe Arg Lys Gly Asp Val Ser Leu Thr Ile
 65 70 75
 gag aat gtg act cta gca gac agt ggg atc tac tgc tgc cgg atc caa 391
 Glu Asn Val Thr Leu Ala Asp Ser Gly Ile Tyr Cys Cys Arg Ile Gln
 80 85 90
 atc cca ggc ata atg aat gat gaa aaa ttt aac ctg aag ttg gtc atc 439
 Ile Pro Gly Ile Met Asn Asp Glu Lys Phe Asn Leu Lys Leu Val Ile
 95 100 105
 aaa cca gcc aag gtc acc cct gca ccg act ctg cag aga gac ttc act 487
 Lys Pro Ala Lys Val Thr Pro Ala Pro Thr Leu Gln Arg Asp Phe Thr
 110 115 120
 gca gcc ttt cca agg atg ctt acc acc agg gga cat ggc cca gca gag 535

Ala Ala Phe Pro Arg Met Leu Thr Thr Arg Gly His Gly Pro Ala Glu

125 130 135 140

aca cag aca ctg ggg agc ctc cct gat ata aat cta aca ggt att ctc 583

Thr Gln Thr Leu Gly Ser Leu Pro Asp Ile Asn Leu Thr Gly Ile Leu

145 150 155

ata gca aag aga aga tac aga att taagcctcat ctccttggcc aacctccctc 637

Ile Ala Lys Arg Arg Tyr Arg Ile

160

cctcaggatt ggcaaatgca gtagcagagg gaattcgctc agaagaaaac atctatacca 697

ttgaagagaa cgtataatgaa ttggaggagc ccaatgagta ttattgctat gtcagcagca 757

ggcagcaacc ctacacaacct ttgggttgctc gctttgcaat gccatagatc caaccacctt 817

atctttgagc ttgggtgtttt gtccttttca gaaactatga gctgtgtcac ctgacttggtt 877

ttggagggttc tgtccacatgc tatggagcag agttttccca ttttcagaag ataattgactc 937

acattgggaat tgaactggga cctgcacatga acttaaacag gcatgtcatt gccctctgtat 997

ttaagccaac agagttaacc aaccagaga ctgttaatca tggatgttag agctcaaacg 1057

ggcttttata tacactagga attcttgacg tggggctctc ggagctccag gaaattcggg 1117

cacatcatai gtccatgaaa cticagataa actagggaac acitgggtgct gaggtgaaag 1177

cataactttt ttggcacaga aagctaaag gggccactga ttttcaaaga gatctgtgat 1237

cccttttgtt tttttgtttt tgagatggag tcttgctctg ttgccaggc tggagtgcga 1297

tggcacaatc tgggtcact gcaagccccg cctccctgggt tcaagcgatt ctccctgcctc 1357

agcctcctga ttggctggga ttacaggcat gcaccacat gccagctaa ttgttgtat 1417

ttttagtaga gacagggttt caccatgttg gccagtgttg tctcaaactc ctgacctcat 1477

gatttgccctg cctcggcccc ccaaagcact gggattacag gcgtgagcca ccacatccag 1537

ccagtgtacc ttaaaagatt aagagatgac tggactaggi ctacctgat ctgaagatt 1597

cccttggaat gttagatttt aggtttattt gagcactacc tggccaactg tcagtgccag 1657

tgcataagccc ttcttttgctc tccctatga agactgccct gcagggtga gatgtggcag 1717

gagctcccag ggaaaaagga agtgcatgtg attgggtgtg attggccaag ttttgcttgt 1777

tgtgtgcttg aaagaaaata tctctgacca acttctgtat tctggacca aactgaagct 1837

atatitttca cagaagaaga agcagtgacg gggacacaaa ttctgttgcc tggiggaaag 1897
 aaggcaaagg ccttcagcaa tctatattac cagcgctgga tcctttgaca gagagtggtc 1957
 cctaaactta aatticaaga cggtataggc ttgatcgtc ttgcattattg ttgccccctg 2017
 cgcctagcac aattctgaca cacaattgga acttactaaa aattittttt actgaaaaaa 2077
 aaaaaaaaaa aaaa 2091

<210> 37

<211> 98

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 37

Met	Val	Arg	Ile	Leu	Arg	Thr	Val	Pro	Phe	Leu	Pro	Leu	Leu	Gly	Gly
-16	-15					-10								-5	
Cys	Ile	Asp	Asp	Thr	Ile	Leu	Ser	Arg	Gln	Gly	Phe	Ile	Asn	Tyr	Ser
1				5					10					15	
Lys	Leu	Pro	Ser	Leu	Pro	Leu	Val	Gln	Gly	Glu	Leu	Val	Gly	Gly	Leu
			20					25						30	
Thr	Cys	Leu	Thr	Ala	Gln	Thr	His	Ser	Leu	Leu	Gln	His	Gln	Pro	Leu
		35				40					45				
Gln	Leu	Thr	Thr	Leu	Leu	Asp	Gln	Tyr	Ile	Arg	Glu	Gln	Arg	Glu	Lys
	50					55					60				
Asp	Ser	Val	Met	Ser	Ala	Asn	Gly	Lys	Pro	Asp	Pro	Asp	Thr	Val	Pro
65					70					75				80	
Asp	Ser														

<210> 38

<211> 294

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 38

```
atggtacgga tcttaaggac tgtgccattc ctgccgtgc taggtggctg catlgatgac   60
accatccica gcaggcaggg ctltatcaac taticcaagc tccccagcct gcccctggtg  120
caggggggagc ttgtaggagg cctcacctgc ctcacagccc agaccacac cctgctccag  180
caccagcccc tccagctgac caccctgtg gaccagtaca tcagagagca acgcgagaag  240
gattcigtca tgtcggccaa tgggaagcca gatccigaca ctgttccgga ctcg      294
```

<210> 39

<211> 1094

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (22).. (315)

<220>

<221> sig peptide

<222> (22).. (69)

<220>

<221> mat peptide

<222> (70).. (315)

<400> 39

gaagagccca aggtcaagga g atg gta cgg atc tta agg act gtg cca ttc 51
 Met Val Arg Ile Leu Arg Thr Val Pro Phe
 -16 -15 -10
 ctg ccg ctg cta ggt ggc tgc att gat gac acc atc ctc agc agg cag 99
 Leu Pro Leu Leu Gly Gly Cys Ile Asp Asp Thr Ile Leu Ser Arg Gln
 -5 1 5 10
 ggc ttt atc aac tac tcc aag ctc ccc agc ctg ccc ctg gtg cag ggg 147
 Gly Phe Ile Asn Tyr Ser Lys Leu Pro Ser Leu Pro Leu Val Gln Gly
 15 20 25
 gag ctt gta gga ggc ctc acc tgc ctc aca gcc cag acc cac tcc ctg 195
 Glu Leu Val Gly Gly Leu Thr Cys Leu Thr Ala Gln Thr His Ser Leu
 30 35 40
 ctc cag cac cag ccc ctc cag ctg acc acc ctg ttg gac cag tac atc 243
 Leu Gln His Gln Pro Leu Gln Leu Thr Thr Leu Leu Asp Gln Tyr Ile
 45 50 55
 aga gag caa cgc gag aag gat tct gtc atg tgc gcc aat ggg aag cca 291
 Arg Glu Gln Arg Glu Lys Asp Ser Val Met Ser Ala Asn Gly Lys Pro
 60 65 70
 gat cct gac act gtt ccg gac tgc tagccagcct gtttagccag ccctgcgcat 345
 Asp Pro Asp Thr Val Pro Asp Ser
 75 80
 aaatcacctc tgcgttattg gctgtgctct cctcaatggg acatgtggaa gaacttgggg 405
 tgcaggagtg tgtttgtcac ttggttttca ctagliaatga tattgtcagg tatagggccca 465
 ctggagatg cagaggattc catttcagat gtcagtcacc ggcttcgtcc ttagttttcc 525
 caacttggga cgtgatagga gcaaagtctc tccattctcc aggtccaagg cagagatcct 585
 gaaaagatag ggctattgtc ccttgcctcc ttggtcactg cctcttgctg cacgggctcc 645
 tgagcccacc cccttggggc acaacctgcc actgccacag tagctcaacc aagcagttgt 705
 gctgagaatg gcacctggig agagcctgct gtgtgccagg ctttgtgctg agtgcgttac 765

atgtattagt tcctttactg ctgaccacat tgiacccatt tcacagagaa ggagcagaga 825
 aattaagtgg ctgctcaag gtcatgcagt tagtaagtg cagaacagg acttggaaacc 885
 aagccctctg ctctgaagac cgcgtcctga atttcttcac tagagcttcc tcatcaggtt 945
 acccagaagt gggctccatc caccatccag gtgtgcttgg atgttagttc tccacctcgc 1005
 aggtgtacgc tgtgaaaagt ttgggagcac tgccttataa taaaatgaaa tatattataa 1065
 aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1094

<210> 40

<211> 474

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 40

Met Tyr Thr Val Gly Ala Pro His Thr Trp Pro His Ile Val Ala Ala

-23 -20 -15 -10

Leu Val Trp Leu Ile Asp Cys Ile Lys Ile His Thr Ala Met Lys Glu

-5 1 5

Ser Ser Pro Leu Phe Asp Asp Gly Gln Pro Trp Gly Glu Glu Thr Glu

10 15 20 25

Asp Gly Ile Met His Asn Lys Leu Phe Leu Asp Tyr Thr Ile Lys Cys

30 35 40

Tyr Glu Ser Phe Met Ser Gly Ala Asp Ser Phe Asp Glu Met Asn Ala

45 50 55

Glu Leu Gln Ser Lys Leu Lys Asp Leu Phe Asn Val Asp Ala Phe Lys

60 65 70

Leu Glu Ser Leu Glu Ala Lys Asn Arg Ala Leu Asn Glu Gln Ile Ala

75 80 85

Arg Leu Glu Gln Glu Arg Glu Lys Glu Pro Asn Arg Leu Glu Ser Leu

90 95 100 105
Arg Lys Leu Lys Ala Ser Leu Gln Gly Asp Val Gln Lys Tyr Gln Ala
110 115 120
Tyr Met Ser Asn Leu Glu Ser His Ser Ala Ile Leu Asp Gln Lys Leu
125 130 135
Asn Gly Leu Asn Glu Glu Ile Ala Arg Val Glu Leu Glu Cys Glu Thr
140 145 150
Ile Lys Gln Glu Asn Thr Arg Leu Gln Asn Ile Ile Asp Asn Gln Lys
155 160 165
Tyr Ser Val Ala Asp Ile Glu Arg Ile Asn His Glu Arg Asn Glu Leu
170 175 180 185
Gln Gln Thr Ile Asn Lys Leu Thr Lys Asp Leu Glu Ala Glu Gln Gln
190 195 200
Lys Leu Trp Asn Glu Glu Leu Lys Tyr Ala Arg Gly Lys Glu Ala Ile
205 210 215
Glu Thr Gln Leu Ala Glu Tyr His Lys Leu Ala Arg Lys Leu Lys Leu
220 225 230
Ile Pro Lys Gly Ala Glu Asn Ser Lys Gly Tyr Asp Phe Glu Ile Lys
235 240 245
Phe Asn Pro Glu Ala Gly Ala Asn Cys Leu Val Lys Tyr Arg Ala Gln
250 255 260 265
Val Tyr Val Pro Leu Lys Glu Leu Leu Asn Glu Thr Glu Glu Glu Ile
270 275 280
Asn Lys Ala Leu Asn Lys Lys Met Gly Leu Glu Asp Thr Leu Glu Gln
285 290 295
Leu Asn Ala Met Ile Thr Glu Ser Lys Arg Ser Val Gly Thr Leu Lys
300 305 310
Glu Glu Val Gln Lys Leu Asp Asp Leu Tyr Gln Gln Lys Ile Lys Glu

315 320 325
 Ala Glu Glu Glu Asp Glu Lys Cys Ala Ser Glu Leu Glu Ser Leu Glu
 330 335 340 345
 Lys His Lys His Leu Leu Glu Ser Thr Val Asn Gln Gly Leu Ser Glu
 350 355 360
 Ala Met Asn Glu Leu Asp Ala Val Gln Arg Glu Tyr Gln Leu Val Val
 365 370 375
 Gln Thr Thr Thr Glu Glu Arg Arg Lys Val Gly Asn Asn Leu Gln Arg
 380 385 390
 Leu Leu Glu Met Val Ala Thr His Val Gly Ser Val Glu Lys His Leu
 395 400 405
 Glu Glu Gln Ile Ala Lys Val Asp Arg Glu Tyr Glu Glu Cys Met Ser
 410 415 420 425
 Glu Asp Leu Ser Glu Asn Ile Lys Glu Ile Arg Asp Lys Tyr Glu Lys
 430 435 440
 Lys Ala Thr Leu Ile Lys Ser Ser Glu Glu
 445 450

<210> 41

<211> 1422

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 41

atgtacacag tgggggctcc tcatacatgg cctcacatig tggcagccit agtttggcta 60
 atagactgca tcaagataca tactgccatg aaagaaagct cacctttatt tgatgatggg 120
 cagccttggg gagaagaaac tgaagatgga attatgcata ataagttgti tttggactac 180
 accataaaat gctatgagag ttttatgagt ggtgccgaca gctttgatga gatgaatgca 240

gagctgcagt caaaactgaa ggatttatit aatgtggatg cttttaagct ggaatcatta 300
 gaagcaaaaa acagagcatt gaatgaacag attgcaagat tggaacaaga aagagaaaaa 360
 gaaccgaatc gtctagagtc gttagaaaa ctgaaggctt ccttacaagg agatgttcaa 420
 aagtaicagg calacatgag caatttggag tctcattcag ccattcttga ccagaaatta 480
 aatggcttca atgaggaaat tgcctagagta gaactagaat gigaacaat aaaacaggag 540
 aacactcgac tacagaatat catgacaac cagaagtact cagttgcaga catigagcga 600
 ataaatcatg aaagaaatga attgcagcag actattaata aattaaccaa ggacctggaa 660
 gctgaacaac agaagttgtg gaatgaggag ttaaaatatg ccagaggcaa agaagcgatt 720
 gaaacacaat tagcagagta tcacaaatig gctagaaaat taaaacttat tccataagggt 780
 gctgagaatt ccaaagggtt tgactttgaa attaagttaa atcccgaggc tggtgccaac 840
 tgccttgica aatacagggc tcaagtttat gtaccttcta aggaactcct gaatgaaact 900
 gaagaagaaa ttaataaagc cctaaataaa aaaatgggtt tggaggatac ttagaacia 960
 ttgaatgcaa tgataacaga aagcaagaga agtgtgggaa ctctgaaaga agaagttcaa 1020
 aagctggatg atctttacca acaaaaaatt aaggaagcag aggaagagga tgaaaaatgt 1080
 gccagtgcgc ttgagtcctt ggagaaacac aagcaccitg tagaaaglac tgttaaccag 1140
 gggctcagtg aagctatgaa tgaattagat gctgttcagc gggaatacca actagttgtg 1200
 caaaccacga ctgaagaaag acgaaaagtg ggaaataact tgcaacgtct gttagagatg 1260
 gtgtctacac atgttgggtc ttagagaaa catcttgagg agcagattgc taaagttgat 1320
 agagaataig aagaatgcat gtcagaagat ctctcggaaa atattaaaga gattagagat 1380
 aagtatgaga agaaagctac tctaattaag tcttctgaag aa 1422

<210> 42

<211> 1613

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (99).. (1520)

<220>

<221> sig peptide

<222> (99).. (167)

<220>

<221> mat peptide

<222> (168).. (1520)

<400> 42

tgtagccctc atacgaactt cctgacacaa agtttgaaga agagggtcca agaattctta 60

aagaccttgg gtatcctttt gcactatcca aaagctcc atg tac aca gtg ggg 113

Met Tyr Thr Val Gly

-23 -20

gct cct cat aca tgg cct cac att gtg gca gcc tta gtt tgg cta ata 161

Ala Pro His Thr Trp Pro His Ile Val Ala Ala Leu Val Trp Leu Ile

-15 -10 -5

gac tgc atc aag ata cat act gcc atg aaa gaa agc tca cct tta ttt 209

Asp Cys Ile Lys Ile His Thr Ala Met Lys Glu Ser Ser Pro Leu Phe

1 5 10

gat gat ggg cag cct tgg gga gaa gaa act gaa gat gga att atg cat 257

Asp Asp Gly Gln Pro Trp Gly Glu Glu Thr Glu Asp Gly Ile Met His

15 20 25 30

aat aag ttg ttt ttg gac tac acc ata aaa tgc tat gag agt ttt atg 305

Asn Lys Leu Phe Leu Asp Tyr Thr Ile Lys Cys Tyr Glu Ser Phe Met

35 40 45

agt ggt gcc gac agc ttt gat gag atg aat gca gag ctg cag tca aaa 353

Ser Gly Ala Asp Ser Phe Asp Glu Met Asn Ala Glu Leu Gln Ser Lys
 50 55 60
 ctg aag gat tta ttt aat gig gat gct ttt aag ctg gaa tca tta gaa 401
 Leu Lys Asp Leu Phe Asn Val Asp Ala Phe Lys Leu Glu Ser Leu Glu
 65 70 75
 gca aaa aac aga gca ttg aat gaa cag att gca aga ttg gaa caa gaa 449
 Ala Lys Asn Arg Ala Leu Asn Glu Gln Ile Ala Arg Leu Glu Gln Glu
 80 85 90
 aga gaa aaa gaa ccg aat cgt cta gag tcg ttg aga aaa ctg aag gct 497
 Arg Glu Lys Glu Pro Asn Arg Leu Glu Ser Leu Arg Lys Leu Lys Ala
 95 100 105 110
 TCC TTA CAA GGA GAT GTT CAA AAG TAT CAG GCA TAC ATG AGC AAT TTG 545
 Ser Leu Gln Gly Asp Val Gln Lys Tyr Gln Ala Tyr Met Ser Asn Leu
 115 120 125
 gag tct cat tca gcc att ctt gac cag aaa tta aat ggt ctc aat gag 593
 Glu Ser His Ser Ala Ile Leu Asp Gln Lys Leu Asn Gly Leu Asn Glu
 130 135 140
 gaa att gct aga gta gaa cta gaa tgt gaa aca ata aaa cag gag aac 641
 Glu Ile Ala Arg Val Glu Leu Glu Cys Glu Thr Ile Lys Gln Glu Asn
 145 150 155
 act cga cta cag aat atc att gac aac cag aag tac tca gtt gca gac 689
 Thr Arg Leu Gln Asn Ile Ile Asp Asn Gln Lys Tyr Ser Val Ala Asp
 160 165 170
 att gag cga ata aat cat gaa aga aat gaa ttg cag cag act att aat 737
 Ile Glu Arg Ile Asn His Glu Arg Asn Glu Leu Gln Gln Thr Ile Asn
 175 180 185 190
 aaa tta acc aag gac ctg gaa gct gaa caa cag aag ttg tgg aat gag 785
 Lys Leu Thr Lys Asp Leu Glu Ala Glu Gln Gln Lys Leu Trp Asn Glu

195	200	205	
gag tta aaa tat gcc aga ggc aaa gaa gcg att gaa aca caa tta gca			833
Glu Leu Lys Tyr Ala Arg Gly Lys Glu Ala Ile Glu Thr Gln Leu Ala			
210	215	220	
gag tat cac aaa ttg gct aga aaa tta aaa ctt att cct aaa ggt gct			881
Glu Tyr His Lys Leu Ala Arg Lys Leu Lys Leu Ile Pro Lys Gly Ala			
225	230	235	
gag aat tcc aaa ggt tat gac ttt gaa att aag ttt aat ccc gag gct			929
Glu Asn Ser Lys Gly Tyr Asp Phe Glu Ile Lys Phe Asn Pro Glu Ala			
240	245	250	
ggt gcc aac tgc ctt gtc aaa tac agg gct caa gtt tat gta cct ctt			977
Gly Ala Asn Cys Leu Val Lys Tyr Arg Ala Gln Val Tyr Val Pro Leu			
255	260	265	270
aag gaa ctc ctg aat gaa act gaa gaa gaa att aat aaa gcc cta aat			1025
Lys Glu Leu Leu Asn Glu Thr Glu Glu Glu Ile Asn Lys Ala Leu Asn			
275	280	285	
aaa aaa atg ggt ttg gag gat act tta gaa caa ttg aat gca atg ata			1073
Lys Lys Met Gly Leu Glu Asp Thr Leu Glu Gln Leu Asn Ala Met Ile			
290	295	300	
aca gaa agc aag aga agt gtg gga act ctg aaa gaa gaa gtt caa aag			1121
Thr Glu Ser Lys Arg Ser Val Gly Thr Leu Lys Glu Glu Val Gln Lys			
305	310	315	
ctg gat gat ctt tac caa caa aaa att aag gaa gca gag gaa gag gat			1169
Leu Asp Asp Leu Tyr Gln Gln Lys Ile Lys Glu Ala Glu Glu Glu Asp			
320	325	330	
gaa aaa tgt gcc agt gag ctt gag tcc ttg gag aaa cac aag cac ctg			1217
Glu Lys Cys Ala Ser Glu Leu Glu Ser Leu Glu Lys His Lys His Leu			
335	340	345	350

cta gaa agt act gtt aac cag ggg ctc agt gaa gct atg aat gaa tta 1265
Leu Glu Ser Thr Val Asn Gln Gly Leu Ser Glu Ala Met Asn Glu Leu
355 360 365
gat gct gtt cag cgg gaa tac caa cta gtt gtg caa acc acg act gaa 1313
Asp Ala Val Gln Arg Glu Tyr Gln Leu Val Val Gln Thr Thr Thr Glu
370 375 380
gaa aga cga aaa gtg gga aat aac ttg caa cgt ctg tta gag atg gtt 1361
Glu Arg Arg Lys Val Gly Asn Asn Leu Gln Arg Leu Leu Glu Met Val
385 390 395
gct aca cat gtt ggg tct gla gag aaa cat ctt gag gag cag att gct 1409
Ala Thr His Val Gly Ser Val Glu Lys His Leu Glu Glu Gln Ile Ala
400 405 410
aaa gtt gat aga gaa tat gaa gaa tgc atg tca gaa gat ctc tcg gaa 1457
Lys Val Asp Arg Glu Tyr Glu Glu Cys Met Ser Glu Asp Leu Ser Glu
415 420 425 430
aat att aaa gag att aga gat aag tat gag aag aaa gct act cta att 1505
Asn Ile Lys Glu Ile Arg Asp Lys Tyr Glu Lys Lys Ala Thr Leu Ile
435 440 445
aag tct tct gaa gaa tgaagataaa atgttgatca tgtatatata tccatagtga 1560
Lys Ser Ser Glu Glu
450
ataaaattgt ctcagtaaag taataaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 1613

<210> 43

<211> 78

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 43

Met Tyr Tyr Ile Leu Ile Tyr Pro Phe Pro Leu Phe Leu Phe Leu Leu

-22 -20 -15 -10

Ser Leu Leu Ile Tyr Asn Gln Lys Met Lys Lys Ser Val His Leu Val

-5 1 5 10

Phe Asp Leu Pro Lys His Leu Val Asn Leu Ile Phe Val Thr Leu Trp

15 20 25

Met Val Asn Leu Thr Phe Thr Gln Val Gly Phe Cys Phe Val Glu Asn

30 35 40

Asp Leu Leu Gly Gly Thr Thr Thr Thr Glu Arg Thr Lys Leu

45 50 55

<210> 44

<211> 234

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 44

atgtattata tttaaatcta tcccttttccct ttgtttttgt tcttattatc tcttctgata 60

tataaccaaaa aaatgaaaaa atctgtacac ttgggtgttg atttacctaa gcacctagtt 120

aatttaatct ttgtaacact ttggatgggt aacttaacct ttactcaagt tggtttttgt 180

tttgttgaaa atgacttact ttgttggaacc actactactg aaagaacgaa actt 234

<210> 45

<211> 511

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (49).. (282)

<220>

<221> sig peptide

<222> (49).. (114)

<220>

<221> mat peptide

<222> (115).. (282)

<400> 45

atTTTatcaa ttgtttgtat ttcccttttaa ggtaacattt taaatgaa atg tat tat 57

Met Tyr Tyr

-22 -20

att tta atc tat cct ttt cct ttg ttt ttg ttc tta tta tct ctt ctg 105

Ile Leu Ile Tyr Pro Phe Pro Leu Phe Leu Phe Leu Ser Leu Leu

-15

-10

-5

ata tat aac caa aaa atg aaa aaa tct gta cac ttg gtg ttt gat tta 153

Ile Tyr Asn Gln Lys Met Lys Lys Ser Val His Leu Val Phe Asp Leu

1

5

10

cct aag cac cta gtt aat tta atc ttt gta aca ctt tgg atg gtt aac 201

Pro Lys His Leu Val Asn Leu Ile Phe Val Thr Leu Trp Met Val Asn

15

20

25

tta acc ttt act caa gtt ggt ttt tgt ttt gtt gaa aat gac tta ctt 249

Leu Thr Phe Thr Gln Val Gly Phe Cys Phe Val Glu Asn Asp Leu Leu

30

35

40

45

ggt gga acc act act act gaa aga acg aaa ctt tgatattaca ttgttaagta 302

Gly Gly Thr Thr Thr Thr Glu Arg Thr Lys Leu

50

55

tcagagcigt tacagagcaa gtccitttaa agagaigtaa aaattaagta cctgigccaa 362

actgattttt attagaaacc ctgttttcit taagtaaaag tatattctac cagcaiggct 422

tggttaagaaa aatcccctat ctttttttcc ctgicctcaa aattcagaat ttitccggaa 482

aaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 511

<210> 46

<211> 73

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 46

Met Gln Phe Met Asn Leu Leu Val Gly Phe Ser Cys Ser Trp Gly Asn

-15 -10 -5 1

Thr Cys Ala Cys His Thr Arg Pro Phe Leu Ala Pro Ser Val Phe Ser

5 10 15

Leu Cys Asp Gly Gly Leu Ile Val Ser Val Phe Thr Gln Gly Trp Phe

20 25 30

Pro Gly Cys Thr Ala Pro Val Pro Thr Pro Thr Val Pro Leu Ile Arg

35 40 45

Cys His Asp Phe Ser Ala Thr Ser Pro

50 55

<210> 47

<211> 219

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 47

```
atgcagttca tgaacttgct ggltgggttt tctgtctct ggggtaacac atgcgcttgt 60
catacacgcc ccttccttgc ccttcagta ttctctctt gcgatggagg tctcatagtg 120
agtgtcttca ctcaagggtg gtttcctggc tgcacggcac ctgttccaac acctactgtg 180
cctctcatca ggtgtcacga ttttctgccc acttcacct 219
```

<210> 48

<211> 903

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (31).. (249)

<220>

<221> sig peptide

<222> (31).. (75)

<220>

<221> mat peptide

<222> (76).. (249)

<400> 48

```
ggagtcttct aagcaaaaata gaggacagaa atg cag ttc atg aac ttg ctg gtt 54
```

Met Gln Phe Met Asn Leu Leu Val

<210> 49

<211> 421

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 49

Met Arg Trp Ile Leu Phe Ile Gly Ala Leu Ile Gly Ser Ser Ile Cys
 -16 -15 -10 -5
 Gly Gln Glu Lys Phe Phe Gly Asp Gln Val Phe Arg Ile Asn Val Arg
 1 5 10 15
 Asn Gly Asp Glu Ile Ser Lys Leu Ser Gln Leu Val Asn Ser Asn Asn
 20 25 30
 Leu Lys Leu Asn Phe Trp Lys Ser Pro Ser Ser Phe Asn Arg Pro Val
 35 40 45
 Asp Val Leu Val Pro Ser Val Ser Leu Gln Ala Phe Lys Ser Phe Leu
 50 55 60
 Arg Ser Gln Gly Leu Glu Tyr Ala Val Thr Ile Glu Asp Leu Gln Ala
 65 70 75 80
 Leu Leu Asp Asn Glu Asp Asp Glu Met Gln His Asn Glu Gly Gln Glu
 85 90 95
 Arg Ser Ser Asn Asn Phe Asn Tyr Gly Ala Tyr His Ser Leu Glu Ala
 100 105 110
 Thr Tyr His Glu Met Asp Asn Ile Ala Ala Asp Phe Pro Asp Leu Ala
 115 120 125
 Arg Arg Val Lys Ile Gly His Ser Phe Glu Asn Arg Thr Met Tyr Val
 130 135 140
 Leu Lys Phe Ser Thr Gly Lys Gly Val Arg Arg Pro Ala Val Trp Leu
 145 150 155 160
 Asn Ala Gly Ile His Ser Arg Glu Trp Ile Ser Gln Ala Thr Ala Ile

165 170 175
Trp Thr Ala Arg Lys Ile Val Ser Asp Tyr Gln Arg Asp Pro Ala Ile
180 185 190
Thr Ser Ile Leu Glu Lys Met Asp Ile Phe Leu Leu Pro Val Ala Asn
195 200 205
Pro Asp Gly Tyr Val Tyr Thr Gln Thr Gln Asn Arg Leu Trp Arg Lys
210 215 220
Thr Arg Ser Arg Asn Pro Gly Ser Ser Cys Ile Gly Ala Asp Pro Asn
225 230 235 240
Arg Asn Trp Asn Ala Ser Phe Ala Gly Lys Gly Ala Ser Asp Asn Pro
245 250 255
Cys Ser Glu Val Tyr His Gly Pro His Ala Asn Ser Glu Val Glu Val
260 265 270
Lys Ser Val Val Asp Phe Ile Gln Lys His Gly Asn Phe Lys Gly Phe
275 280 285
Ile Asp Leu His Ser Tyr Ser Gln Leu Leu Met Tyr Pro Tyr Gly Tyr
290 295 300
Ser Val Lys Lys Ala Pro Asp Ala Glu Glu Leu Asp Lys Val Ala Arg
305 310 315 320
Leu Ala Ala Lys Ala Leu Ala Ser Val Ser Gly Thr Glu Tyr Gln Val
325 330 335
Gly Pro Thr Cys Thr Thr Val Tyr Pro Ala Ser Gly Ser Ser Ile Asp
340 345 350
Trp Ala Tyr Asp Asn Gly Ile Lys Phe Ala Phe Thr Phe Glu Leu Arg
355 360 365
Asp Thr Gly Thr Tyr Gly Phe Leu Leu Pro Ala Asn Gln Ile Ile Pro
370 375 380
Thr Ala Glu Glu Thr Trp Leu Gly Leu Lys Thr Ile Met Glu His Val

385 390 395 400
Arg Asp Asn Leu Tyr
405

<210> 50

<211> 1263

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 50

atgaggtagga tactgttcat tggggccctt attgggicca gcatctgtgg ccaagaaaaa 60
tttttgggg accaagtttt taggattaat gtcagaaatg gagacgagat cagcaaattg 120
agtcaactag tgaattcaaa caacttgaag ctcaatttct ggaaatctcc ctctctcttc 180
aatcggcctg tggatgtcct ggicccatct gtcagtctgc aggcatTTaa atccttcttg 240
agatcccagg gcttagaglia cgcagtgaca attgaggacc tgcaggccct ttiagacaat 300
gaagatgaig aaatgcaaca caatgaaggg caagaacgga gcagtaataa ctccaactac 360
ggggcttacc attccctgga agctacttac cagcagatgg acaacattgc cgcagacttt 420
cttgacctgg cgaggagggt gaagattgga cattcgtttg aaaaccggac gatgtatgia 480
ctgaagtica gcactgggaa aggcgtgagg cggccggccg ttgggtgaa tgcaggcaic 540
cattcccag agtggatctc ccaggccact gcaatctgga cggcaaggaa gattgtatct 600
gattaccaga gggatccagc tatcacctcc atcttggaga aaatggatat ttctttgttg 660
cctgtggcca atcctgaigg ataigtgtat actcaaactc aaaaccgatt atggaggaag 720
acgcggtccc gaaatcctgg aagctcctgc attgggtcgt acccaaatag aaactggaac 780
gctagtittg caggaaaggg agccagcgac aaccttgcct ccgaagtgtt ccatggaccc 840
cacgccaatt cggaagtgga ggtgaaatca gtggtagatt tcatccaaaa acatgggaat 900
ttcaagggtt tcatcgacct gcacagctac tgcagctgc tgatgtatcc atatgggtac 960
tcagtcaaaa aggccccaga tgcgaggaa ctgcacaagg tggcgaggct tgcggccaaa 1020
gctctggctt ctgtgtcggg cactgagtac caagtgggtc ccacctgcac cactgtctat 1080

ccagctagcg ggagcagcat cgactgggcg taigacaacg gcatcaaatt tgcattcaca 1140
 tttagattga gagataccgg gacctatggc ttcttcctgc cagctaacca gatcatcccc 1200
 acigcagagg agacgtggct ggggctgaag accatcatgg agcatgtgcg ggacaacctc 1260
 tac 1263

<210> 51

<211> 2796

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (11).. (1273)

<220>

<221> sig peptide

<222> (11).. (58)

<220>

<221> mat peptide

<222> (59).. (1273)

<400> 51

ccccggggac atg agg tgg ata ctg ttc att ggg gcc ctt att ggg tcc 49

Met Arg Trp Ile Leu Phe Ile Gly Ala Leu Ile Gly Ser

-16 -15

-10

-5

agc atc tgt ggc caa gaa aaa ttt ttt ggg gac caa gtt ttt agg att 97

Ser Ile Cys Gly Gln Glu Lys Phe Phe Gly Asp Gln Val Phe Arg Ile

1	5	10	
aat gtc aga aat gga gac gag atc agc aaa ttg agt caa cta gig aat			145
Asn Val Arg Asn Gly Asp Glu Ile Ser Lys Leu Ser Gln Leu Val Asn			
15	20	25	
tca aac aac ttg aag ctc aat ttc tgg aaa tct ccc tcc tcc ttc aat			193
Ser Asn Asn Leu Lys Leu Asn Phe Trp Lys Ser Pro Ser Ser Phe Asn			
30	35	40	45
cgg cct gtc gat gtc ctg gtc cca tct gtc agt ctg cag gca ttt aaa			241
Arg Pro Val Asp Val Leu Val Pro Ser Val Ser Leu Gln Ala Phe Lys			
50	55	60	
tcc ttc ctg aga tcc cag ggc tta gag tac gca gtg aca att gag gac			289
Ser Phe Leu Arg Ser Gln Gly Leu Glu Tyr Ala Val Thr Ile Glu Asp			
65	70	75	
ctg cag gcc ctt tta gac aat gaa gat gat gaa atg caa cac aat gaa			337
Leu Gln Ala Leu Leu Asp Asn Glu Asp Asp Glu Met Gln His Asn Glu			
80	85	90	
ggg caa gaa cgg agc agt aat aac ttc aac tac ggg gct tac cat tcc			385
Gly Gln Glu Arg Ser Ser Asn Asn Phe Asn Tyr Gly Ala Tyr His Ser			
95	100	105	
ctg gaa gct act tac cac gag atg gac aac att gcc gca gac ttt cct			433
Leu Glu Ala Thr Tyr His Glu Met Asp Asn Ile Ala Ala Asp Phe Pro			
110	115	120	125
gac ctg gcg agg agg gtg aag att gga cat tcg ttt gaa aac cgg acg			481
Asp Leu Ala Arg Arg Val Lys Ile Gly His Ser Phe Glu Asn Arg Thr			
130	135	140	
atg tat gta ctg aag ttc agc act ggg aaa ggc gtg agg cgg ccg gcc			529
Met Tyr Val Leu Lys Phe Ser Thr Gly Lys Gly Val Arg Arg Pro Ala			
145	150	155	

gtt tgg ctg aat gca ggc atc cat tcc cga gag tgg atc tcc cag gcc 577
 Val Trp Leu Asn Ala Gly Ile His Ser Arg Glu Trp Ile Ser Gln Ala
 160 165 170
 act gca atc tgg acg gca agg aag att gta tct gat tac cag agg gat 625
 Thr Ala Ile Trp Thr Ala Arg Lys Ile Val Ser Asp Tyr Gln Arg Asp
 175 180 185
 cca gct atc acc tcc atc ttg gag aaa atg gat att ttc ttg ttg cct 673
 Pro Ala Ile Thr Ser Ile Leu Glu Lys Met Asp Ile Phe Leu Leu Pro
 190 195 200 205
 gtg gcc aat cct gat gga tat gtg tat act caa act caa aac cga tta 721
 Val Ala Asn Pro Asp Gly Tyr Val Tyr Thr Gln Thr Gln Asn Arg Leu
 210 215 220
 lgg agg aag acg cgg tcc cga aat cct gga agc tcc tgc att ggt gct 769
 Trp Arg Lys Thr Arg Ser Arg Asn Pro Gly Ser Ser Cys Ile Gly Ala
 225 230 235
 gac cca aat aga aac tgg aac gct agt ttt gca gga aag gga gcc agc 817
 Asp Pro Asn Arg Asn Trp Asn Ala Ser Phe Ala Gly Lys Gly Ala Ser
 240 245 250
 gac aac cct tgc tcc gaa gtg tac cat gga ccc cac gcc aat tcg gaa 865
 Asp Asn Pro Cys Ser Glu Val Tyr His Gly Pro His Ala Asn Ser Glu
 255 260 265
 gtg gag gtg aaa tca gtg gta gat ttc atc caa aaa cat ggg aat ttc 913
 Val Glu Val Lys Ser Val Val Asp Phe Ile Gln Lys His Gly Asn Phe
 270 275 280 285
 aag ggc ttc atc gac ctg cac agc tac tcg cag ctg ctg atg tat cca 961
 Lys Gly Phe Ile Asp Leu His Ser Tyr Ser Gln Leu Leu Met Tyr Pro
 290 295 300
 tat ggg tac tca gtc aaa aag gcc cca gat gcc gag gaa ctc gac aag 1009

Tyr Gly Tyr Ser Val Lys Lys Ala Pro Asp Ala Glu Glu Leu Asp Lys
 305 310 315
 gtg gcg agg ctt gcg gcc aaa gct ctg gct tct gtg tcg ggc act gag 1057
 Val Ala Arg Leu Ala Ala Lys Ala Leu Ala Ser Val Ser Gly Thr Glu
 320 325 330
 tac caa gtg ggt ccc acc tgc acc act gtc tat cca gct agc ggg agc 1105
 Tyr Gln Val Gly Pro Thr Cys Thr Thr Val Tyr Pro Ala Ser Gly Ser
 335 340 345
 agc atc gac tgg gcg tat gac aac ggc atc aaa ttt gca ttc aca ttt 1153
 Ser Ile Asp Trp Ala Tyr Asp Asn Gly Ile Lys Phe Ala Phe Thr Phe
 350 355 360 365
 gag ttg aga gat acc ggg acc tat ggc ttc ctc ctg cca gct aac cag 1201
 Glu Leu Arg Asp Thr Gly Thr Tyr Gly Phe Leu Leu Pro Ala Asn Gln
 370 375 380
 atc atc ccc act gca gag gag acg tgg ctg ggg ctg aag acc atc atg 1249
 Ile Ile Pro Thr Ala Glu Glu Thr Trp Leu Gly Leu Lys Thr Ile Met
 385 390 395
 gag cat gtg cgg gac aac ctc tac taggcgatgg ctctgctctg tctacattta 1303
 Glu His Val Arg Asp Asn Leu Tyr
 400 405
 ttgtaccaca cactgacacg cactgaggcc attgttaaag gagctctttc ctacctgtgt 1363
 gattcagagc cctctgggtt tggaggacac acaggcctgc cctctccag ccagctccct 1423
 ggagtcgtgt gtccctggcgg tgccttgca agaactgggt ctgccagcct gctcaatttt 1483
 ggctctgctg tttttgaiga gccttttgc tgtttctcct tccaccctgc tggctgggag 1543
 gctgcactca gcatcacccc ttctgggtg gcatgtctct cctacctca tttttagaac 1603
 caaagaacat ctgagatgat tctctacct catccacatc tagccaagcc agtgaccttg 1663
 ctctgggtggc actgtgggag acaccacttg tctttaggtg ggctctaaag atgatgtaga 1723
 atttcttta atttctgca gtcttcttg aaaatatit cctttgagca gcaaatcttg 1783

tagggataac agtgaaggac tctccctccc tctctcctg tttttttttt tgagacagag 1843
 ttttgctctt gttgccaga ctggagtgtg atggctcgac ctggctcac cacaacctct 1903
 gcctccctggg ticaagcaat tctcctgcct cagccctctg agtagcttgg tttataggcg 1963
 catgccacca tgcctggcta attttgtgtt tttagtagag acagggtttc tccaigtgtg 2023
 tcaggctggg ctcaaactcc caacctcagg tgatctgccc tcttggcct cccagagtc 2083
 tgggattaca gggtgagcc actgtgccgg tcccgcccc tcttttttta ggctgaata 2143
 caaagtagaa gactacttc ctactctgtg ctgagaattt ctgatactta cagtcttac 2203
 tctctcttc ctttgttat tcagtgtgac caggatggcg ggaggggac tgtgtcacgt 2263
 taggtactgt gccaggaag gctgggtgaa gtgaccatct aaatgcagg atggtgaaat 2323
 tatcccaac tgcctaagt ggcttacct cctttgctt ttgaactca ctcaaagat 2383
 ctaggcctca tcttacaggt cctaaatcac tcatctggcc tggataatct cactgccctg 2443
 gcacatccc atttgtgtg tgggtgtatc tgtgttccct tgcctgggt tgtgtgtgtg 2503
 tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgt tgtgtgtgtg tgtgtgtgt ttttgtatcc 2563
 tggaccacaa gtctctaagt agagcaagaa tcatcaacc agctgcctct tgtttcat 2623
 cactcagca cgtaccatct gtccctttgt tgtgtgtgt ttttttgtt ttttttgtt 2683
 ttaccaaaca tgtctgtaaa tcttaacct ctgcctagga ttgtacagc atctgggtgt 2743
 tgcctataag ccaataaata tcaatgtca aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 2796

<210> 52

<211> 111

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 52

Met Leu Ile Ile Val Leu Val Asn Ala Phe Val Ser Ile Thr Val Glu

-14

-10

-5

1

Asn Phe Phe Leu Asp Met Val Leu Trp Lys Val Val Phe Asn Arg Asp

5

10

15

Lys Gln Gly Glu Tyr Arg Phe Ser Thr Thr Gln Pro Pro Gln Glu Ser
 20 25 30
 Val Asp Arg Trp Gly Lys Cys Cys Leu Pro Trp Ala Leu Gly Cys Arg
 35 40 45 50
 Lys Lys Thr Pro Lys Ala Lys Tyr Met Tyr Leu Ala Gln Glu Leu Leu
 55 60 65
 Val Asp Pro Glu Trp Pro Pro Lys Pro Gln Thr Thr Thr Glu Ala Lys
 70 75 80
 Ala Leu Val Lys Glu Asn Gly Ser Cys Gln Ile Ile Thr Ile Thr
 85 90 95

<210> 53

<211> 333

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 53

atgctcatca ttgttcttgt caatgccttt gtgtctatca cagtggagaa ctctttcctt 60
 gacatgggcc ttggaaagt tgtgttcaac cgagacaaac aaggagagta tcggttcagc 120
 accacacagc caccgcagga gtcagtggat cggtagggaa aatgctgctt accctgggcc 180
 ctgggctgta gaaagaagac accaaaggca aagtacatgt atctggcgca ggagctcttg 240
 gttgatccag aatggccacc aaaacctcag acaaccacag aagctaaagc tttagttaag 300
 gagaatggat catgtcaaat catcaccata aca 333

<210> 54

<211> 3635

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (36).. (368)

<220>

<221> sig peptide

<222> (36).. (77)

<220>

<221> mat peptide

<222> (78).. (368)

<400> 54

agatagtgig tgiaccatai cagtggcgig taact atg ctc atc att gtt ctt 53

Met Leu Ile Ile Val Leu

-14 -10

gtc aat gcc ttt gtg tct atc aca gtg gag aac ttc ttc ctt gac atg 101

Val Asn Ala Phe Val Ser Ile Thr Val Glu Asn Phe Phe Leu Asp Met

-5 1 5

gtc ctt tgg aaa gtt gtg ttc aac cga gac aaa caa gga gag tai cgg 149

Val Leu Trp Lys Val Val Phe Asn Arg Asp Lys Gln Gly Glu Tyr Arg

10 15 20

ttc agc acc aca cag cca ccg cag gag tca gtg gat cgg tgg gga aaa 197

Phe Ser Thr Thr Gln Pro Pro Gln Glu Ser Val Asp Arg Trp Gly Lys

25 30 35 40

tgc tgc tta ccc tgg gcc ctg ggc tgt aga aag aag aca cca aag gca 245

Cys Cys Leu Pro Trp Ala Leu Gly Cys Arg Lys Lys Thr Pro Lys Ala

45	50	55	
aag tac atg tat ctg gcg cag gag ctc ttg gtt gat cca gaa tgg cca			293
Lys Tyr Met Tyr Leu Ala Gln Glu Leu Leu Val Asp Pro Glu Trp Pro			
60	65	70	
cca aaa cct cag aca acc aca gaa gct aaa gct tta gtt aag gag aat			341
Pro Lys Pro Gln Thr Thr Thr Glu Ala Lys Ala Leu Val Lys Glu Asn			
75	80	85	
gga tca tgt caa atc atc acc ata aca tagcagtgaa tcagctcag			388
Gly Ser Cys Gln Ile Ile Thr Ile Thr			
90	95		
tggtattgct gatagcagta ttcaggaata tgtgatitaa ggagtittctg atcctgtgtg			448
tcagaatggc actagttcag tttatgtccc ttctgatata gtagcttatt tgacagcttt			508
gccttccctt aaaataaaaa cagaaaaata tatcgtccta acagttaaat taacaatcaa			568
lccataaagt cctatatctt caticagcaa cccaaatatt acatacattt ccagaatttt			628
cttgattgtt actttcagtg atattcttta tattgggtac aggagaagtt tgggttttgg			688
taggtttttc aacattagtt tttagacta gtttacctct tcacatttat gctcacaacc			748
ctcttgttag aaaagtcgtt gtttataaac aggcgttaag ttgtgatlg ataaaaagaa			808
gatgagtgtt aattagccct cagtgaatat atactgaaag cctgttttca ttgatitcca			868
atgtttcttc caaagaattc tgtataaaca tatgccaatt ccctatgatg gtctagagtt			928
aggaatgagt gtttatggig ttgcttatag aacaactcag gtaatctcca ttcttggttt			988
tatattttct gtacaaactg cctgggtttt atttttctaa tcagcaaggt gcttcactgc			1048
ctcttgaga cgccctcaca agctcttaaa tggctcctgt gctatgtgtg gtgttggcag			1108
tctaatttgc ttctgttaaa tgttgiagaa cctttttcac taggaaataa gattcatttc			1168
tttcggcagt agatgtagat tcacttttta acgtttcttc aaatttgttt ctgtcaggct			1228
ttgtgttatt ttaaatgggt ttttaaaatt ttcttctatg ttltcaatta cctaaagaca			1288
taggataata gtttttttta agttagaatt ttacctcata aaattttttg aggtttgatg			1348
tatgtctctg tcttatcaat aatgaggctt aaaaaaact ggatttgaat ggctgccgtt			1408
ttttcaaagc aatatgaatt tgatgagttt gttttatgcc attaggtaggc gccagaggtc			1468

agaacatgtc tatitigaat tggatcgta caaatgagca tatitgatgc ggaaatttct 1528
gggagaaaaa aaattgagga aataaagta aaaaatlgac attcattgag ccaaagaga 1588
tgtggagaaa catititcac ctitctgttt ggcttgatta acatttaaatt tcttgccaaa 1648
attaaggtaa ctititaaaa caccititai aggtggatcc agcagtcctg caacgcccac 1708
agttaccaca acacagaaaa ctgatcggtc tataaatgg acgttaaaci atgaaaacag 1768
tgtgacattg tctctgttc ttcagagcc agtaacatgc ttgctcggtc tttctacttc 1828
tagctgatca tttititccc aacataatit taaaaattta ccaaatttta cctagaattt 1888
taggaccaa tggttctcac tcttatgtc gcaaagacct ggaatgatt ttgtaactat 1948
agaaaaatag aaattacact caggatcact gtactgcta ttgccactga tgattcctgc 2008
aaaatataat cgaagtittc catcaaatgt ataatagtc attaatcac attagatgat 2068
aacagtgtt ccatgaatga tttatgaag ctatgcatct tagacctct gagctgtgaa 2128
ttagcactat tttctatagt tacttatct ctggatcatt ttataattc catattaat 2188
tcaaatatgc tctgttatt cticagtgat ticcacaatt gtgatttta tttttgtt 2248
taagtactga agcatataat gaaagtaatt gctaagtagc agcttaaaaa ttaattatc 2308
cgattgtatt taacatcttt aagagcatga tcaaaagag ctattitga cccccccc 2368
cactititaa acatttagag ttaataagggt tttatatct ctctgtcca tattgtttc 2428
aaaggaatga ggtgtttagg tggctggaaa agcatttgta ggaagttaga ttgaatata 2488
gacaagggtg gtatttcacg ttgagaatgt tatitgaaga atgctgtga agccagggt 2548
gggttctact cagtgccata gatagactga gtcttctctc gtaggtcacc attacatagt 2608
aattitgatt ctgaattica cattaaatt tttgagtta tacagacct aattitaaaa 2668
tctgtacata tattattttg atgtatlaag atgaatatt ctgattitaa tttattitai 2728
gcacatactt aaaggacaga aatgtctggg aaagtaattg ttaataatg atatgtaact 2788
ttttaacttt ttaataaat aacaagattt ttaatgtgt tctccctcag ggtgttttaa 2848
agtttttttt ctccctcaag tataaatagt ggtaactata tgtttgtat ctctagcac 2908
caactgctgt aaagcaatgc tgcaataat gcttgaatac aagtggttaa gccacaaca 2968
gaataaatac tttatagta gtittataat cctgaaattc gaaagcttc ccaattgcac 3028
ttgcatctaa acaaacctgt tgcagtttt actctattta tttgttccc catgtttatg 3088
aaagtcctgc acagtttcaa aggcattgta aataatata caatgtttat gtagtctgtt 3148

acagaaacag ctatagataa cattatccag tgaagagcaa aattcaagct ttagaaaata 3208
 ttcatgcatg caattitgac atatctaaaa ataggttttt gtatatitct ggtgggaggt 3268
 ggttgggaac ttttaacaaa atggggigt ttttttgta cagtcgtgg gcatttacac 3328
 atttttaatg tattaaaaat tggtaattat gtgtacatta aattaataaa agttacttct 3388
 agttatgatt tgtgaattcc ctaagacctt ggattttttt aagtaacttt atatcagaaa 3448
 tgatactgca tctttatatt tttaaaattg tatgtctgct caagaatggt accctcttgt 3508
 caaaaaggca tacattcata atgttacatt cagcattgta aataatctta tgaacctttt 3568
 ttgatggaa gctattcaaa ataaaaattt taatgaacga aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3628
 aaaaaaa 3635

<210> 55

<211> 1109

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 55

Met	Leu	Ile	Glu	His	Pro	Leu	Arg	Cys	Leu	Val	Leu	Cys	Ala	Gln	Val
-18			-15				-10					-5			
His	Ala	Gly	Met	Trp	Arg	Arg	Asn	Gly	Phe	Ser	Leu	Val	Asn	Gln	Ile
	1				5						10				
Tyr	Tyr	Tyr	His	Asn	Val	Lys	Cys	Arg	Arg	Glu	Met	Phe	Asp	Lys	Asp
15					20					25				30	
Val	Val	Met	Leu	Gln	Thr	Gly	Val	Ser	Met	Met	Asp	Pro	Asn	His	Phe
			35						40					45	
Leu	Met	Ile	Met	Leu	Ser	Arg	Phe	Glu	Leu	Tyr	Gln	Ile	Phe	Ser	Thr
			50						55					60	
Pro	Asp	Tyr	Gly	Lys	Arg	Phe	Ser	Ser	Glu	Ile	Thr	His	Lys	Asp	Val
			65						70					75	

Val Gln Gln Asn Asn Thr Leu Ile Glu Glu Met Leu Tyr Leu Ile Ile
80 85 90
Met Leu Val Gly Glu Arg Phe Ser Pro Gly Val Gly Gln Val Asn Ala
95 100 105 110
Thr Asp Glu Ile Lys Arg Glu Ile Ile His Gln Leu Ser Ile Lys Pro
115 120 125
Met Ala His Ser Glu Leu Val Lys Ser Leu Pro Glu Asp Glu Asn Lys
130 135 140
Glu Thr Gly Met Glu Ser Val Ile Glu Ala Val Ala His Phe Lys Lys
145 150 155
Pro Gly Leu Thr Gly Arg Gly Met Tyr Glu Leu Lys Pro Glu Cys Ala
160 165 170
Lys Glu Phe Asn Leu Tyr Phe Tyr His Phe Ser Arg Ala Glu Gln Ser
175 180 185 190
Lys Ala Glu Glu Ala Gln Arg Lys Leu Lys Arg Gln Asn Arg Glu Asp
195 200 205
Thr Ala Leu Pro Pro Pro Val Leu Pro Pro Phe Cys Pro Leu Phe Ala
210 215 220
Ser Leu Val Asn Ile Leu Gln Ser Asp Val Met Leu Cys Ile Met Gly
225 230 235
Thr Ile Leu Gln Trp Ala Val Glu His Asn Gly Tyr Ala Trp Ser Glu
240 245 250
Ser Met Leu Gln Arg Val Leu His Leu Ile Gly Met Ala Leu Gln Glu
255 260 265 270
Glu Lys Gln His Leu Glu Asn Val Thr Glu Glu His Val Val Thr Phe
275 280 285
Thr Phe Thr Gln Lys Ile Ser Lys Pro Gly Glu Ala Pro Lys Asn Ser
290 295 300

Pro Ser Ile Leu Ala Met Leu Glu Thr Leu Gln Asn Ala Pro Tyr Leu
305 310 315
Glu Val His Lys Asp Met Ile Arg Trp Ile Leu Lys Thr Phe Asn Ala
320 325 330
Val Lys Lys Met Arg Glu Ser Ser Pro Thr Ser Pro Val Ala Glu Thr
335 340 345 350
Glu Gly Thr Ile Met Glu Glu Ser Ser Arg Asp Lys Asp Lys Ala Glu
355 360 365
Arg Lys Arg Lys Ala Glu Ile Ala Arg Leu Arg Arg Glu Lys Ile Met
370 375 380
Ala Gln Met Ser Glu Met Gln Arg His Phe Ile Asp Glu Asn Lys Glu
385 390 395
Leu Phe Gln Gln Thr Leu Glu Leu Asp Ala Ser Thr Ser Ala Val Leu
400 405 410
Asp His Ser Pro Val Ala Ser Asp Met Thr Leu Thr Ala Leu Gly Pro
415 420 425 430
Ala Gln Thr Gln Val Pro Glu Gln Arg Gln Phe Val Thr Cys Ile Leu
435 440 445
Cys Gln Glu Glu Gln Glu Val Lys Val Glu Ser Arg Ala Met Val Leu
450 455 460
Ala Ala Phe Val Gln Arg Ser Thr Val Leu Ser Lys Asn Arg Ser Lys
465 470 475
Phe Ile Gln Asp Pro Glu Lys Tyr Asp Pro Leu Phe Met His Pro Asp
480 485 490
Leu Ser Cys Gly Thr His Thr Ser Ser Cys Gly His Ile Met His Ala
495 500 505 510
His Cys Trp Gln Arg Tyr Phe Asp Ser Val Gln Ala Lys Glu Gln Arg
515 520 525

Arg Gln Gln Arg Leu Arg Leu His Thr Ser Tyr Asp Val Glu Asn Gly
530 535 540
Glu Phe Leu Cys Pro Leu Cys Glu Cys Leu Ser Asn Thr Val Ile Pro
545 550 555
Leu Leu Leu Ser Pro Arg Asn Ile Phe Asn Asn Arg Leu Asn Phe Ser
560 565 570
Asp Gln Pro Asn Leu Thr Gln Trp Ile Arg Thr Ile Ser Gln Gln Ile
575 580 585 590
Lys Ala Leu Gln Phe Leu Arg Lys Glu Glu Ser Thr Pro Asn Asn Ala
595 600 605
Ser Thr Lys Asn Ser Glu Asn Val Asp Glu Leu Gln Leu Pro Glu Gly
610 615 620
Phe Arg Pro Asp Phe Arg Pro Lys Ile Pro Tyr Ser Glu Ser Ile Lys
625 630 635
Glu Met Leu Thr Thr Phe Gly Thr Ala Thr Tyr Lys Val Gly Leu Lys
640 645 650
Val His Pro Asn Glu Glu Asp Pro Arg Val Pro Ile Met Cys Trp Gly
655 660 665 670
Ser Cys Ala Tyr Thr Ile Gln Ser Ile Glu Arg Ile Leu Ser Asp Glu
675 680 685
Asp Lys Pro Leu Phe Gly Pro Leu Pro Cys Arg Leu Asp Asp Cys Leu
690 695 700
Arg Ser Leu Thr Arg Phe Ala Ala Ala His Trp Thr Val Ala Ser Val
705 710 715
Ser Val Val Gln Gly His Phe Cys Lys Leu Phe Ala Ser Leu Val Pro
720 725 730
Asn Asp Ser His Glu Glu Leu Pro Cys Ile Leu Asp Ile Asp Met Phe
735 740 745 750

His Leu Leu Val Gly Leu Val Leu Ala Phe Pro Ala Leu Gln Cys Gln
755 760 765
Asp Phe Ser Gly Ile Ser Leu Gly Thr Gly Asp Leu His Ile Phe His
770 775 780
Leu Val Thr Met Ala His Ile Ile Gln Ile Leu Leu Thr Ser Cys Thr
785 790 795
Glu Glu Asn Gly Met Asp Gln Glu Asn Pro Pro Cys Glu Glu Glu Ser
800 805 810
Ala Val Leu Ala Leu Tyr Lys Thr Leu His Gln Tyr Thr Gly Ser Ala
815 820 825 830
Leu Lys Glu Ile Pro Ser Gly Trp His Leu Trp Arg Ser Val Arg Ala
835 840 845
Gly Ile Met Pro Phe Leu Lys Cys Ser Ala Leu Phe Phe His Tyr Leu
850 855 860
Asn Gly Val Pro Ser Pro Pro Asp Ile Gln Val Pro Gly Thr Ser His
865 870 875
Phe Glu His Leu Cys Ser Tyr Leu Ser Leu Pro Asn Asn Leu Ile Cys
880 885 890
Leu Phe Gln Glu Asn Ser Glu Ile Met Asn Ser Leu Ile Glu Ser Trp
895 900 905 910
Cys Arg Asn Ser Glu Val Lys Arg Tyr Leu Glu Gly Glu Arg Asp Ala
915 920 925
Ile Arg Tyr Pro Arg Glu Ser Asn Lys Leu Ile Asn Leu Pro Glu Asp
930 935 940
Tyr Ser Ser Leu Ile Asn Gln Ala Ser Asn Phe Ser Cys Pro Lys Ser
945 950 955
Gly Gly Asp Lys Ser Arg Ala Pro Thr Leu Cys Leu Val Cys Gly Ser
960 965 970

Leu Leu Cys Ser Gln Ser Tyr Cys Cys Gln Thr Glu Leu Glu Gly Glu
 975 980 985 990
 Asp Val Gly Ala Cys Thr Ala His Thr Tyr Ser Cys Gly Ser Gly Val
 995 1000 1005
 Gly Ile Phe Leu Arg Val Arg Glu Cys Gln Val Leu Phe Leu Ala Gly
 1010 1015 1020
 Lys Thr Lys Gly Cys Phe Tyr Ser Pro Pro Tyr Leu Asp Asp Tyr Gly
 1025 1030 1035
 Glu Thr Asp Gln Gly Leu Arg Arg Gly Asn Pro Leu His Leu Cys Lys
 1040 1045 1050
 Glu Arg Phe Lys Lys Ile Gln Lys Leu Trp His Gln His Ser Val Thr
 1055 1060 1065 1070
 Glu Glu Ile Gly His Ala Gln Glu Ala Asn Gln Thr Leu Val Gly Ile
 1075 1080 1085
 Asp Trp Gln His Leu
 1090

<210> 56

<211> 3327

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 56

atgttgatag aacacccctt tagatgtctt gtctgtgtg cccaagtaca igccggaatg 60
 tggagaagaa atgggttcic tctagtaaac cagatttatt actaccataa tgtgaaatgc 120
 agacgtgaga tgtttgacaa ggaigttagta atgcttcaga cagggtgtcic catgaiggat 180
 ccaaattcatt tcctgatgat catgtcagc cgtttgaac tttatcagat tttcagtaact 240
 ccagactatg gaaaaagatt tagttctgag attaccata aggatgttgt tcagcagaac 300

aatactctaa tagaagaaat gctataccic attataatgc ttgttggaga gagatttagt 360
cctggagttg gacaggtaaa tgctacagat gaaatcaagc gagagattat ccatcagttg 420
agtaicaagc ctatggctca tagtgaatig gtaaagictt tacctgaaga tgagaacaag 480
gagactggca tggagagtgt aatcgaagca gtigcccatl tcaagaaacc tggattaaca 540
ggacgaggca tgtatgaact gaaaccagaa tigtccaaag agttcaactt gtatttctat 600
cacttttcaa gggcagaaca gtccaaggca gaagaagcgc aacggaaatt gaaaagacaa 660
aatagagaag atacagcact cccacctccg gtgttgccic cattctgccc tctgtttgca 720
agcctggtta acattttgca gtcagatgtc atgttgtgca tcatgggaac aattctgcaa 780
tgggctgttg aacataatgg atatgccctg tccagagcca tgcctgcaaag ggtgtttacat 840
ttaattggca tggcactaca agaagaaaaa caacatttag agaatgtcac ggaagagcat 900
gtagtaacat ttacctcac tcagaagata tcaaaaccig gtgaagcgcc aaaaaattci 960
cctagcatac tagctatgct ggaaacacta caaaatgtc cctacctaga agtccacaaa 1020
gacatgattc ggtggatatt gaagactttt aatgtcttta aaaagatgag ggagagtica 1080
cctaccagtc ccgtggcaga gacagaagga accataatgg aagagagttc aagggacaaa 1140
gacaaagctg agaggaagag aaaagcagag attgccagac tgcgcagaga aaagatcatg 1200
gtcagatgti ctgaaatgca gcggcatitt attgatgaaa acaaagaact ctttcagcag 1260
acattagaac tggatgccic aacctctgti gttcttgatc atagccctgt ggcttcagat 1320
atgacactta cagcactggg cccgcacaa actcaggttc ctgaacaaag acaattctgt 1380
acatgtatat tgtgtcaaga ggagcaagaa gttaaagtgg aaagcagggc aatggctctg 1440
gcagcatttg ttccagatc aactgtatta tcaaaaaaca gaagtaaat tattcaagat 1500
ccagaaaaat atgatccatt attcatgcac cctgatctgt ctgttggaac acacactagt 1560
agctgtgggc acattatgca tgcctattgt tggcaaaggt attttgattc cgttcaagct 1620
aaagaacagc gaaggcaaca gagattacgc ttacatacga gctatgatgt agaaaacgga 1680
gaattccctt gcccccttg tgaatgcttg agtaatactg ttattccctt gctgctttct 1740
ccaagaaaia ttttaacaa caggtaaat tticagacc aaccaaatct gactcagttg 1800
attagaacaa tatctcagca aataaaagca ttacagtttc ttaggaaaga agaaagtact 1860
cctaataatg cctctacaaa gaattcagaa aatgtggatg aattacagct ccctgaaggg 1920
ttcaggcctg attttcgtcc taagatccct tattctgaga gcataaaaga aatgctaacg 1980

acatttggaa ctgctacctt caaggtggga cttaaaggct atcccaatga agaggatcct 2040
cgtgttccca taatgtgttg gggtagctgc gcgtacacca tccaaagcat agaaagaatt 2100
ttgagtgaig aagataaacc atgtttgggt cctttacctt gcagacigga tgactgtctt 2160
aggcatiga cgagatttgc cgcagcacac tggacagtgg catcagtttc agtgggtgcaa 2220
ggacattttt gtaaactttt tgcattcacig gtgcctaatg acagccatga ggaacttcca 2280
tgcatattag atattgacat gtltcattta ttggigggtt tgggtcttgc atttcttgcg 2340
ttgcagtgtc aggatitttc agggatcagc cttggcacig gagaccttca cattttccat 2400
ctggttacta tggcacacat catacagatc ttactttacct catgtacaga agagaattggc 2460
atggatcaag aaaatcccc ttgtgaagaa gaatcagcag ttcttgcctt gtataaaaca 2520
cttcaccagt atacgggaag tgccttgaaa gaaataccat cgggttggca tctgttgagg 2580
agtgtcagag ctggaatcat gcctttccig aagtgtctg ctttattttt tcattactta 2640
aatggagttc ctccccacc cgacattcaa gtctctggaa caagccattt tgaacattta 2700
tglagctatc ttcccttacc aaacaacctc atttgccttt ttcaagaaaa tagtgagata 2760
atgaattcac tgattgaaag ttggtgccgt aacagtgaag ttaaaagata tctagaaggt 2820
gaaagagatg ctataagata tccaagagaa tctaacaaat taataaacct tccagaggat 2880
tacagcagcc tcattaatca agcatccaat ttctcgtgcc cgaaatcagg tggtgataag 2940
agcagagccc caactctgtg ccttgtgtgc ggaatcttgc tgtgttccca gatttactgc 3000
tgccagactg aacttgaagg ggaggatgta ggagcctgca cagctcacac ctacttctgt 3060
ggctctggag tgggcatctt cctgagagta cggaatgtc aggtgctatt tttagctggc 3120
aaaaccaaag gctgttttta ttctcttctt tactttgatg actatgggga gaccgaccag 3180
ggactcagac ggggaaatcc ttacatttta tgcaaagagc gattcaagaa gattcagaag 3240
ctctggcacc aacacagtgt cacagaggaa attgacatg cacaggaagc caatcagaca 3300
ctggttggca ttgactggca acattta 3327

<210> 57

<211> 3502

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (56).. (3382)

<220>

<221> sig peptide

<222> (56).. (109)

<220>

<221> mat peptide

<222> (110).. (3382)

<400> 57

tttttgtttt ctgttttttt attttttgta tatalagagt gaacttagcc caccc atg 58
Met

-18

ttg ata gaa cac cct ctt aga tgt ctt gtt ctg tgt gcc caa gta cat 106
Leu Ile Glu His Pro Leu Arg Cys Leu Val Leu Cys Ala Gln Val His
-15 -10 -5

gcc gga atg tgg aga aga aat ggg ttc tct cta gta aac cag att tat 154
Ala Gly Met Trp Arg Arg Asn Gly Phe Ser Leu Val Asn Gln Ile Tyr
1 5 10 15

tac tac cat aat gtg aaa tgc aga cgt gag atg ttt gac aag gat gta 202
Tyr Tyr His Asn Val Lys Cys Arg Arg Glu Met Phe Asp Lys Asp Val
20 25 30

gta atg ctt cag aca ggt gtc tcc atg atg gat cca aat cat ttc ctg 250
Val Met Leu Gln Thr Gly Val Ser Met Met Asp Pro Asn His Phe Leu

35	40	45	
atg atc atg ctc agc cgc ttt gaa ctt tat cag att ttc agt act cca	298		
Met Ile Met Leu Ser Arg Phe Glu Leu Tyr Gln Ile Phe Ser Thr Pro			
50	55	60	
gac tat gga aaa aga ttt agt tct gag att acc cat aag gat gtt gtt	346		
Asp Tyr Gly Lys Arg Phe Ser Ser Glu Ile Thr His Lys Asp Val Val			
65	70	75	
cag cag aac aat act cta ata gaa gaa atg cta tac ctc att ata atg	394		
Gln Gln Asn Asn Thr Leu Ile Glu Glu Met Leu Tyr Leu Ile Ile Met			
80	85	90	95
ctt gtt gga gag aga ttt agt cct gga gtt gga cag gta aat gct aca	442		
Leu Val Gly Glu Arg Phe Ser Pro Gly Val Gly Gln Val Asn Ala Thr			
100	105	110	
gat gaa atc aag cga gag att atc cat cag ttg agt atc aag cct atg	490		
Asp Glu Ile Lys Arg Glu Ile Ile His Gln Leu Ser Ile Lys Pro Met			
115	120	125	
gct cat agt gaa ttg gla aag tct tta cct gaa gat gag aac aag gag	538		
Ala His Ser Glu Leu Val Lys Ser Leu Pro Glu Asp Glu Asn Lys Glu			
130	135	140	
act ggc atg gag agt gla atc gaa gca gtt gcc cat ttc aag aaa cct	586		
Thr Gly Met Glu Ser Val Ile Glu Ala Val Ala His Phe Lys Lys Pro			
145	150	155	
gga tta aca gga cga ggc atg tat gaa ctg aaa cca gaa tgt gcc aaa	634		
Gly Leu Thr Gly Arg Gly Met Tyr Glu Leu Lys Pro Glu Cys Ala Lys			
160	165	170	175
gag ttc aac ttg tat ttc tat cac ttt tca agg gca gaa cag tcc aag	682		
Glu Phe Asn Leu Tyr Phe Tyr His Phe Ser Arg Ala Glu Gln Ser Lys			
180	185	190	

gca gaa gaa gcg caa cgg aaa tlg aaa aga caa aat aga gaa gat aca	730
Ala Glu Glu Ala Gln Arg Lys Leu Lys Arg Gln Asn Arg Glu Asp Thr	
195 200 205	
gca ctc cca cct ccg gtg ttg cct cca ttc tgc cct ctg ttt gca agc	778
Ala Leu Pro Pro Pro Val Leu Pro Pro Phe Cys Pro Leu Phe Ala Ser	
210 215 220	
ctg gtt aac att ttg cag tca gat gtc atg ttg tgc atc atg gga aca	826
Leu Val Asn Ile Leu Gln Ser Asp Val Met Leu Cys Ile Met Gly Thr	
225 230 235	
att ctg caa tgg gct gtg gaa cat aat gga tat gcc tgg tca gag tcc	874
Ile Leu Gln Trp Ala Val Glu His Asn Gly Tyr Ala Trp Ser Glu Ser	
240 245 250 255	
atg ctg caa agg gtg tta cat tta att ggc atg gca cta caa gaa gaa	922
Met Leu Gln Arg Val Leu His Leu Ile Gly Met Ala Leu Gln Glu Glu	
260 265 270	
aaa caa cat tia gag aat gtc acg gaa gag cat gta gta aca ttt acc	970
Lys Gln His Leu Glu Asn Val Thr Glu Glu His Val Val Thr Phe Thr	
275 280 285	
ttc act cag aag ata tca aaa cct ggt gaa gcg cca aaa aat tct cct	1018
Phe Thr Gln Lys Ile Ser Lys Pro Gly Glu Ala Pro Lys Asn Ser Pro	
290 295 300	
agc ata cta gct atg ctg gaa aca cta caa aat gct ccc tac cta gaa	1066
Ser Ile Leu Ala Met Leu Glu Thr Leu Gln Asn Ala Pro Tyr Leu Glu	
305 310 315	
gtc cac aaa gac atg att cgg tgg ata ttg aag act ttt aat gct gtt	1114
Val His Lys Asp Met Ile Arg Trp Ile Leu Lys Thr Phe Asn Ala Val	
320 325 330 335	
aaa aag atg agg gag agt tca cct acc agt ccc gtg gca gag aca gaa	1162

Lys Lys Met Arg Glu Ser Ser Pro Thr Ser Pro Val Ala Glu Thr Glu
 340 345 350
 gga acc ata atg gaa gag agt tca agg gac aaa gac aaa gct gag agg 1210
 Gly Thr Ile Met Glu Glu Ser Ser Arg Asp Lys Asp Lys Ala Glu Arg
 355 360 365
 aag aga aaa gca gag att gcc aga ctg cgc aga gaa aag atc atg gct 1258
 Lys Arg Lys Ala Glu Ile Ala Arg Leu Arg Arg Glu Lys Ile Met Ala
 370 375 380
 cag atg tct gaa atg cag cgg cat ttt att gat gaa aac aaa gaa ctc 1306
 Gln Met Ser Glu Met Gln Arg His Phe Ile Asp Glu Asn Lys Glu Leu
 385 390 395
 ttt cag cag aca tta gaa ctg gat gcc tca acc tct gct gtt ctt gat 1354
 Phe Gln Gln Thr Leu Glu Leu Asp Ala Ser Thr Ser Ala Val Leu Asp
 400 405 410 415
 cat agc cct gtg gct tca gat atg aca ctt aca gca ctg ggc ccc gca 1402
 His Ser Pro Val Ala Ser Asp Met Thr Leu Thr Ala Leu Gly Pro Ala
 420 425 430
 caa act cag gtt cct gaa caa aga caa ttc gtt aca tgt ata ttg tgt 1450
 Gln Thr Gln Val Pro Glu Gln Arg Gln Phe Val Thr Cys Ile Leu Cys
 435 440 445
 caa gag gag caa gaa gtt aaa gtg gaa agc agg gca atg gtc ttg gca 1498
 Gln Glu Glu Gln Glu Val Lys Val Glu Ser Arg Ala Met Val Leu Ala
 450 455 460
 gca ttt gtt cag aga tca act gta tta tca aaa aac aga agt aaa ttt 1546
 Ala Phe Val Gln Arg Ser Thr Val Leu Ser Lys Asn Arg Ser Lys Phe
 465 470 475
 att caa gat cca gaa aaa tat gat cca tta ttc atg cac cct gat ctg 1594
 Ile Gln Asp Pro Glu Lys Tyr Asp Pro Leu Phe Met His Pro Asp Leu

480 485 490 495
tct tgt gga aca cac act agt agc tgt ggg cac att atg cat gcc cat 1642
Ser Cys Gly Thr His Thr Ser Ser Cys Gly His Ile Met His Ala His
500 505 510
tgt tgg caa agg tat ttt gat tcc gtt caa gct aaa gaa cag cga agg 1690
Cys Trp Gln Arg Tyr Phe Asp Ser Val Gln Ala Lys Glu Gln Arg Arg
515 520 525
caa cag aga tta cgc tta cat acg agc tat gat gla gaa aac gga gaa 1738
Gln Gln Arg Leu Arg Leu His Thr Ser Tyr Asp Val Glu Asn Gly Glu
530 535 540
ttc ctt tgc ccc ctt tgt gaa tgc ttg agt aat act gtt att cct ctg 1786
Phe Leu Cys Pro Leu Cys Glu Cys Leu Ser Asn Thr Val Ile Pro Leu
545 550 555
ctg ctt tct cca aga aat att ttt aac aac agg tta aat ttt tca gac 1834
Leu Leu Ser Pro Arg Asn Ile Phe Asn Asn Arg Leu Asn Phe Ser Asp
560 565 570 575
caa cca aat ctg act cag tgg att aga aca ata tct cag caa ata aaa 1882
Gln Pro Asn Leu Thr Gln Trp Ile Arg Thr Ile Ser Gln Gln Ile Lys
580 585 590
gca tta cag ttt ctt agg aaa gaa gaa agt act cct aat aat gcc tct 1930
Ala Leu Gln Phe Leu Arg Lys Glu Glu Ser Thr Pro Asn Asn Ala Ser
595 600 605
aca aag aat tca gaa aat gig gat gaa tta cag ctc cct gaa ggg ttc 1978
Thr Lys Asn Ser Glu Asn Val Asp Glu Leu Gln Leu Pro Glu Gly Phe
610 615 620
agg cct gat ttt cgt cct aag atc cct tat tct gag agc ata aaa gaa 2026
Arg Pro Asp Phe Arg Pro Lys Ile Pro Tyr Ser Glu Ser Ile Lys Glu
625 630 635

atg cta acg aca ttt gga act gct acc tac aag gtg gga cta aag gtt 2074
 Met Leu Thr Thr Phe Gly Thr Ala Thr Tyr Lys Val Gly Leu Lys Val
 640 645 650 655
 cat ccc aat gaa gag gat cct cgt gtt ccc ata atg tgt tgg ggt agc 2122
 His Pro Asn Glu Glu Asp Pro Arg Val Pro Ile Met Cys Trp Gly Ser
 660 665 670
 tgc gcg tac acc atc caa agc ata gaa aga att ttg agt gat gaa gat 2170
 Cys Ala Tyr Thr Ile Gln Ser Ile Glu Arg Ile Leu Ser Asp Glu Asp
 675 680 685
 aaa cca ttg ttt ggt cct tta cct tgc aga ctg gat gac tgt ctt agg 2218
 Lys Pro Leu Phe Gly Pro Leu Pro Cys Arg Leu Asp Asp Cys Leu Arg
 690 695 700
 tca ttg acg aga ttt gcc gca gca cac tgg aca gtg gca tca gtt tca 2266
 Ser Leu Thr Arg Phe Ala Ala Ala His Trp Thr Val Ala Ser Val Ser
 705 710 715
 gtg gtg caa gga cat ttt tgt aaa ctt ttt gca tca ctg gtg cct aat 2314
 Val Val Gln Gly His Phe Cys Lys Leu Phe Ala Ser Leu Val Pro Asn
 720 725 730 735
 gac agc cat gag gaa ctt cca tgc ata tta gat att gac atg ttt cat 2362
 Asp Ser His Glu Glu Leu Pro Cys Ile Leu Asp Ile Asp Met Phe His
 740 745 750
 tta ttg gtg ggc ttg gtg ctt gca ttt cct gcg ttg cag tgt cag gat 2410
 Leu Leu Val Gly Leu Val Leu Ala Phe Pro Ala Leu Gln Cys Gln Asp
 755 760 765
 ttt tca ggg atc agc ctt ggc act gga gac ctt cac att ttc cat ctg 2458
 Phe Ser Gly Ile Ser Leu Gly Thr Gly Asp Leu His Ile Phe His Leu
 770 775 780
 gtt act atg gca cac atc ata cag atc tta ctt acc tca tgt aca gaa 2506

Val Thr Met Ala His Ile Ile Gln Ile Leu Leu Thr Ser Cys Thr Glu
 785 790 795
 gag aat ggc atg gat caa gaa aat ccc cct tgt gaa gaa gaa tca gca 2554
 Glu Asn Gly Met Asp Gln Glu Asn Pro Pro Cys Glu Glu Glu Ser Ala
 800 805 810 815
 gtt ctt gct ttg tat aaa aca ctt cac cag tat acg gga agt gcc ttg 2602
 Val Leu Ala Leu Tyr Lys Thr Leu His Gln Tyr Thr Gly Ser Ala Leu
 820 825 830
 aaa gaa ata cca tcc ggc tgg cat ctg tgg agg agt gtc aga gct gga 2650
 Lys Glu Ile Pro Ser Gly Trp His Leu Trp Arg Ser Val Arg Ala Gly
 835 840 845
 atc atg cct ttc ctg aag tgt tct gct tta ttt ttt cat tac tta aat 2698
 Ile Met Pro Phe Leu Lys Cys Ser Ala Leu Phe Phe His Tyr Leu Asn
 850 855 860
 gga gtt cct tcc cca ccc gac att caa gtt cct gga aca agc cat ttt 2746
 Gly Val Pro Ser Pro Pro Asp Ile Gln Val Pro Gly Thr Ser His Phe
 865 870 875
 gaa cat tta tgt agc tat ctt tcc cta cca aac aac ctc att tgc ctt 2794
 Glu His Leu Cys Ser Tyr Leu Ser Leu Pro Asn Asn Leu Ile Cys Leu
 880 885 890 895
 ttt caa gaa aat agt gag ata atg aat tca ctg att gaa agt tgg tgc 2842
 Phe Gln Glu Asn Ser Glu Ile Met Asn Ser Leu Ile Glu Ser Trp Cys
 900 905 910
 cgt aac agt gaa gtt aaa aga tat cta gaa ggt gaa aga gat gct ata 2890
 Arg Asn Ser Glu Val Lys Arg Tyr Leu Glu Gly Glu Arg Asp Ala Ile
 915 920 925
 aga tat cca aga gaa tct aac aaa tta ata aac ctt cca gag gat tac 2938
 Arg Tyr Pro Arg Glu Ser Asn Lys Leu Ile Asn Leu Pro Glu Asp Tyr

930	935	940	
agc agc ctc att aat caa gca tcc aat ttc tgc tgc ccg aaa tca ggt			2986
Ser Ser Leu Ile Asn Gln Ala Ser Asn Phe Ser Cys Pro Lys Ser Gly			
945	950	955	
ggt gat aag agc aga gcc cca act ctg tgc ctt gtg tgc gga tct ctg			3034
Gly Asp Lys Ser Arg Ala Pro Thr Leu Cys Leu Val Cys Gly Ser Leu			
960	965	970	975
ctg tgc tcc cag agt tac tgc tgc cag act gaa ctg gaa ggg gag gat			3082
Leu Cys Ser Gln Ser Tyr Cys Cys Gln Thr Glu Leu Glu Gly Glu Asp			
980	985	990	
gta gga gcc tgc aca gct cac acc tac tcc tgt ggc tct gga gtg ggc			3130
Val Gly Ala Cys Thr Ala His Thr Tyr Ser Cys Gly Ser Gly Val Gly			
995	1000	1005	
atc ttc ctg aga gta cgg gaa tgt cag gtg cta ttt tta gct ggc aaa			3178
Ile Phe Leu Arg Val Arg Glu Cys Gln Val Leu Phe Leu Ala Gly Lys			
1010	1015	1020	
acc aaa ggc tgt ttt tat tct cct cct tac ctt gat gac tat ggg gag			3226
Thr Lys Gly Cys Phe Tyr Ser Pro Pro Tyr Leu Asp Asp Tyr Gly Glu			
1025	1030	1035	
acc gac cag gga ctc aga cgg gga aat cct tta cat tta tgc aaa gag			3274
Thr Asp Gln Gly Leu Arg Arg Gly Asn Pro Leu His Leu Cys Lys Glu			
1040	1045	1050	1055
cga ttc aag aag att cag aag ctc tgg cac caa cac agt gtc aca gag			3322
Arg Phe Lys Lys Ile Gln Lys Leu Trp His Gln His Ser Val Thr Glu			
1060	1065	1070	
gaa att gga cat gca cag gaa gcc aat cag aca ctg gtt ggc att gac			3370
Glu Ile Gly His Ala Gln Glu Ala Asn Gln Thr Leu Val Gly Ile Asp			
1075	1080	1085	

tggtcaa cat tta taattatgc accacaaaa aacacaaact tggattttt 3422

Trp Gln His Leu

1090

taaccagtt ggcttttttaa gaaagaaaga agttctgctg aatttggaaa taaattcitt 3482

atttaaactt taaaaaaaaa 3502

<210> 58

<211> 1726

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 58

Met Leu Ala Cys Leu Gln Ala Cys Ala Gly Ser Val Ser Gln Glu Leu

-13 -10 -5 1

Ser Glu Thr Ile Leu Thr Met Val Ala Asn Cys Ser Asn Val Met Asn

5 10 15

Lys Ala Arg Gln Pro Pro Pro Gly Val Met Pro Lys Gly Arg Pro Pro

20 25 30 35

Ser Ala Ser Ser Leu Asp Ala Ile Ser Pro Val Gln Ile Asp Pro Leu

40 45 50

Ala Gly Met Thr Ser Leu Ser Ile Gly Gly Ser Ala Ala Pro His Thr

55 60 65

Gln Ser Met Gln Gly Phe Pro Pro Asn Leu Gly Ser Ala Phe Ser Thr

70 75 80

Pro Gln Ser Pro Ala Lys Ala Phe Pro Pro Leu Ser Thr Pro Asn Gln

85 90 95

Thr Thr Ala Phe Ser Gly Ile Gly Gly Leu Ser Ser Gln Leu Pro Val

100 105 110 115

Gly Gly Leu Gly Thr Gly Ser Leu Thr Gly Ile Gly Thr Gly Ala Leu
120 125 130
Gly Leu Pro Ala Val Asn Asn Asp Pro Phe Val Gln Arg Lys Leu Gly
135 140 145
Thr Ser Gly Leu Asn Gln Pro Thr Phe Gln Gln Ser Lys Met Lys Pro
150 155 160
Ser Asp Leu Ser Gln Val Trp Pro Glu Ala Asn Gln His Phe Ser Lys
165 170 175
Glu Ile Asp Asp Glu Ala Asn Ser Tyr Phe Gln Arg Ile Tyr Asn His
180 185 190 195
Pro Pro His Pro Thr Met Ser Val Asp Glu Val Leu Glu Met Leu Gln
200 205 210
Arg Phe Lys Asp Ser Thr Ile Lys Arg Glu Arg Glu Val Phe Asn Cys
215 220 225
Met Leu Arg Asn Leu Phe Glu Glu Tyr Arg Phe Phe Pro Gln Tyr Pro
230 235 240
Asp Lys Glu Leu His Ile Thr Ala Cys Leu Phe Gly Gly Ile Ile Glu
245 250 255
Lys Gly Leu Val Thr Tyr Met Ala Leu Gly Leu Ala Leu Arg Tyr Val
260 265 270 275
Leu Glu Ala Leu Arg Lys Pro Phe Gly Ser Lys Met Tyr Tyr Phe Gly
280 285 290
Ile Ala Ala Leu Asp Arg Phe Lys Asn Arg Leu Lys Asp Tyr Pro Gln
295 300 305
Tyr Cys Gln His Leu Ala Ser Ile Ser His Phe Met Gln Phe Pro His
310 315 320
His Leu Gln Glu Tyr Ile Glu Tyr Gly Gln Gln Ser Arg Asp Pro Pro
325 330 335

Val Lys Met Gln Gly Ser Ile Thr Thr Pro Gly Ser Ile Ala Leu Ala
340 345 350 355
Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Val Pro Ala Lys Ala Pro Leu Ala Gly
360 365 370
Gln Val Ser Thr Met Val Thr Thr Ser Thr Thr Thr Thr Val Ala Lys
375 380 385
Thr Val Thr Val Thr Arg Pro Thr Gly Val Ser Phe Lys Lys Asp Val
390 395 400
Pro Pro Ser Ile Asn Thr Thr Asn Ile Asp Thr Leu Leu Val Ala Thr
405 410 415
Asp Gln Thr Glu Arg Ile Val Glu Pro Pro Glu Asn Ile Gln Glu Lys
420 425 430 435
Ile Ala Phe Ile Phe Asn Asn Leu Ser Gln Ser Asn Met Thr Gln Lys
440 445 450
Val Glu Glu Leu Lys Glu Thr Val Lys Glu Glu Phe Met Pro Trp Val
455 460 465
Ser Gln Tyr Leu Val Met Lys Arg Val Ser Ile Glu Pro Asn Phe His
470 475 480
Ser Leu Tyr Ser Asn Phe Leu Asp Thr Leu Lys Asn Pro Glu Phe Asn
485 490 495
Lys Met Val Leu Asn Glu Thr Tyr Arg Asn Ile Lys Val Leu Leu Thr
500 505 510 515
Ser Asp Lys Ala Ala Ala Asn Phe Ser Asp Arg Ser Leu Leu Lys Asn
520 525 530
Leu Gly His Trp Leu Gly Met Ile Thr Leu Ala Lys Asn Lys Pro Ile
535 540 545
Leu His Thr Asp Leu Asp Val Lys Ser Leu Leu Leu Glu Ala Tyr Val
550 555 560

Lys Gly Gln Gln Glu Leu Leu Tyr Val Val Pro Phe Val Ala Lys Val
565 570 575

Leu Glu Ser Ser Ile Arg Ser Val Val Phe Arg Pro Pro Asn Pro Trp
580 585 590 595

Thr Met Ala Ile Met Asn Val Leu Ala Glu Leu His Gln Glu His Asp
600 605 610

Leu Lys Leu Asn Leu Lys Phe Glu Ile Glu Val Leu Cys Lys Asn Leu
615 620 625

Ala Leu Asp Ile Asn Glu Leu Lys Pro Gly Asn Leu Leu Lys Asp Lys
630 635 640

Asp Arg Leu Lys Asn Leu Asp Glu Gln Leu Ser Ala Pro Lys Lys Asp
645 650 655

Val Lys Gln Pro Glu Glu Leu Pro Pro Ile Thr Thr Thr Thr Thr Ser
660 665 670 675

Thr Thr Pro Ala Thr Asn Thr Thr Cys Thr Ala Thr Val Pro Pro Gln
680 685 690

Pro Gln Tyr Ser Tyr His Asp Ile Asn Val Tyr Ser Leu Ala Gly Leu
695 700 705

Ala Pro His Ile Thr Leu Asn Pro Thr Ile Pro Leu Phe Gln Ala His
710 715 720

Pro Gln Leu Lys Gln Cys Val Arg Gln Ala Ile Glu Arg Ala Val Gln
725 730 735

Glu Leu Val His Pro Val Val Asp Arg Ser Ile Lys Ile Ala Met Thr
740 745 750 755

Thr Cys Glu Gln Ile Val Arg Lys Asp Phe Ala Leu Asp Ser Glu Glu
760 765 770

Ser Arg Met Arg Ile Ala Ala His His Met Met Arg Asn Leu Thr Ala
775 780 785

Gly Met Ala Met Ile Thr Cys Arg Glu Pro Leu Leu Met Ser Ile Ser
 790 795 800
 Thr Asn Leu Lys Asn Ser Phe Ala Ser Ala Leu Arg Thr Ala Ser Pro
 805 810 815
 Gln Gln Arg Glu Met Met Asp Gln Ala Ala Ala Gln Leu Ala Gln Asp
 820 825 830 835
 Asn Cys Glu Leu Ala Cys Cys Phe Ile Gln Lys Thr Ala Val Glu Lys
 840 845 850
 Ala Gly Pro Glu Met Asp Lys Arg Leu Ala Thr Glu Phe Glu Leu Arg
 855 860 865
 Lys His Ala Arg Gln Glu Gly Arg Arg Tyr Cys Asp Pro Val Val Leu
 870 875 880
 Thr Tyr Gln Ala Glu Arg Met Pro Glu Gln Ile Arg Leu Lys Val Gly
 885 890 895
 Gly Val Asp Pro Lys Gln Leu Ala Val Tyr Glu Glu Phe Ala Arg Asn
 900 905 910 915
 Val Pro Gly Phe Leu Pro Thr Asn Asp Leu Ser Gln Pro Thr Gly Phe
 920 925 930
 Leu Ala Gln Pro Met Lys Gln Ala Trp Ala Thr Asp Asp Val Ala Gln
 935 940 945
 Ile Tyr Asp Lys Cys Ile Thr Glu Leu Glu Gln His Leu His Ala Ile
 950 955 960
 Pro Pro Thr Leu Ala Met Asn Pro Gln Ala Gln Ala Leu Arg Ser Leu
 965 970 975
 Leu Glu Val Val Val Leu Ser Arg Asn Ser Arg Asp Ala Ile Ala Ala
 980 985 990 995
 Leu Gly Leu Leu Gln Lys Ala Val Glu Gly Leu Leu Asp Ala Thr Ser
 1000 1005 1010

Gly Ala Asp Ala Asp Leu Leu Leu Arg Tyr Arg Glu Cys His Leu Leu
1015 1020 1025
Val Leu Lys Ala Leu Gln Asp Gly Arg Ala Tyr Gly Ser Pro Trp Cys
1030 1035 1040
Asn Lys Gln Ile Thr Arg Cys Leu Ile Glu Cys Arg Asp Glu Tyr Lys
1045 1050 1055
Tyr Asn Val Glu Ala Val Glu Leu Leu Ile Arg Asn His Leu Val Asn
1060 1065 1070 1075
Met Gln Gln Tyr Asp Phe His Leu Ala Gln Ser Met Glu Asn Gly Leu
1080 1085 1090
Asn Tyr Met Ala Val Ala Phe Ala Met Gln Leu Val Lys Ile Leu Leu
1095 1100 1105
Val Asp Glu Arg Ser Val Ala His Val Thr Glu Ala Asp Leu Phe His
1110 1115 1120
Thr Ile Glu Thr Leu Met Arg Ile Asn Ala His Ser Arg Gly Asn Ala
1125 1130 1135
Pro Glu Gly Leu Ser Gln Leu Met Glu Val Val Arg Ser Asn Tyr Glu
1140 1145 1150 1155
Ala Met Ile Asp Arg Ala His Gly Gly Pro Asn Phe Met Met His Ser
1160 1165 1170
Gly Ile Ser Gln Ala Ser Glu Tyr Asp Asp Pro Pro Gly Leu Arg Glu
1175 1180 1185
Lys Ala Glu Tyr Leu Leu Arg Glu Trp Val Asn Leu Tyr His Ser Ala
1190 1195 1200
Ala Ala Gly Arg Asp Ser Thr Lys Ala Phe Ser Ala Phe Val Gly Gln
1205 1210 1215
Met His Gln Gln Gly Ile Leu Lys Thr Asp Asp Leu Ile Thr Arg Phe
1220 1225 1230 1235

Phe Arg Leu Cys Thr Glu Met Cys Val Glu Ile Ser Tyr Arg Ala Gln
1240 1245 1250
Ala Glu Gln Gln His Asn Pro Ala Ala Asn Pro Thr Met Ile Arg Ala
1255 1260 1265
Lys Cys Tyr His Asn Leu Asp Ala Phe Val Arg Leu Ile Ala Leu Leu
1270 1275 1280
Val Lys His Ser Gly Glu Ala Thr Asn Thr Val Thr Lys Ile Asn Leu
1285 1290 1295
Leu Asn Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gly Val Leu Leu Gln Asp His
1300 1305 1310 1315
Asp Val Arg Gln Ser Glu Phe Gln Gln Leu Pro Tyr His Arg Ile Phe
1320 1325 1330
Ile Met Leu Leu Leu Glu Leu Asn Ala Pro Glu His Val Leu Glu Thr
1335 1340 1345
Ile Asn Phe Gln Thr Leu Thr Ala Phe Cys Asn Thr Phe His Ile Leu
1350 1355 1360
Arg Pro Thr Lys Ala Pro Gly Phe Val Tyr Ala Trp Leu Glu Leu Ile
1365 1370 1375
Ser His Arg Ile Phe Ile Ala Arg Met Leu Ala His Thr Pro Gln Gln
1380 1385 1390 1395
Lys Gly Trp Pro Met Tyr Ala Gln Leu Leu Ile Asp Leu Phe Lys Tyr
1400 1405 1410
Leu Ala Pro Phe Leu Arg Asn Val Glu Leu Thr Lys Pro Met Gln Ile
1415 1420 1425
Leu Tyr Lys Gly Thr Leu Arg Val Leu Leu Val Leu Leu His Asp Phe
1430 1435 1440
Pro Glu Phe Leu Cys Asp Tyr His Tyr Gly Phe Cys Asp Val Ile Pro
1445 1450 1455

Pro Asn Cys Ile Gln Leu Arg Asn Leu Ile Leu Ser Ala Phe Pro Arg
1460 1465 1470 1475
Asn Met Arg Leu Pro Asp Pro Phe Thr Pro Asn Leu Lys Val Asp Met
1480 1485 1490
Leu Ser Glu Ile Asn Ile Ala Pro Arg Ile Leu Thr Asn Phe Thr Gly
1495 1500 1505
Val Met Pro Pro Gln Phe Lys Lys Asp Leu Asp Ser Tyr Leu Lys Thr
1510 1515 1520
Arg Ser Pro Val Thr Phe Leu Ser Asp Leu Arg Ser Asn Leu Gln Val
1525 1530 1535
Ser Asn Glu Pro Gly Asn Arg Tyr Asn Leu Gln Leu Ile Asn Ala Leu
1540 1545 1550 1555
Val Leu Tyr Val Gly Thr Gln Ala Ile Ala His Ile His Asn Lys Gly
1560 1565 1570
Ser Thr Pro Ser Met Ser Thr Ile Thr His Ser Ala His Met Asp Ile
1575 1580 1585
Phe Gln Asn Leu Ala Val Asp Leu Asp Thr Glu Gly Arg Tyr Leu Phe
1590 1595 1600
Leu Asn Ala Ile Ala Asn Gln Leu Arg Tyr Pro Asn Ser His Thr His
1605 1610 1615
Tyr Phe Ser Cys Thr Met Leu Tyr Leu Phe Ala Glu Ala Asn Thr Glu
1620 1625 1630 1635
Ala Ile Gln Glu Gln Ile Thr Arg Val Leu Leu Glu Arg Leu Ile Val
1640 1645 1650
Asn Arg Pro His Pro Trp Gly Leu Leu Ile Thr Phe Ile Glu Leu Ile
1655 1660 1665
Lys Asn Pro Ala Phe Lys Phe Trp Asn His Glu Phe Val His Cys Ala
1670 1675 1680

Pro Glu Ile Glu Lys Leu Phe Gln Ser Val Ala Gln Cys Cys Met Gly

1685

1690

1695

Gln Lys Gln Ala Gln Gln Val Met Glu Gly Thr Gly Ala Ser

1700

1705

1710

<210> 59

<211> 5178

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 59

```

aigtgtggcct gtcgtcaagc ttgtgcaggg agtgtttctc aggagctatc agaaactatc   60
ctcaccatgg tagccaattg cagtaatgtt atgaataagg ccagacaacc accaccigga  120
gttatgccaa aaggacgtcc tcttagtgct agcagcttag atgcatitc tctgttcag  180
attgacctc ttgttggaat gacatctctt agtataggig gttcagctgc cctcacacc  240
cagagtatgc agggttttcc tccaaatttg ggttctgcat tcagtacccc tcagtcacca  300
gcaaaagcat ticcacctt tccaacccc aatcagacca ctgcattcag tggatatgga  360
ggactttcat cacagcttcc agtaggtggt ctggcacag gcagcctgac tggtatagga  420
actggtgctc ttggactccc tgcagtgaat aacgacctt ttgtacagag gaaactgggc  480
acctctggac tgaatcagcc tacattccag cagagtaaga tgaaaccttc ggacttgctc  540
caggtgtggc cagaggcaaa ccagcacit agtaaagaga tagatgatga agcaaacagc  600
tatttccagc gaatatataa tcatccacca catccaacca tgtctgtiga tgaggtatga  660
gaaatgctgc agagatttaa agactctact ataaagaggg aacgagaagt atttaactgt  720
atgctaagga acttgttga agaatactgt tttttcccc agtatcciga taaagagtta  780
catataacag cctgcctatt tgggtgtata attgagaaag gactggtcac ttacaiggca  840
ctaggtctgg ctctacgata tgttcttgaa gccctacgca agccttttgg atccaaaatg  900
tattatttcg ggattgctgc actagataga tttaaaaaca gatigaagga ctatccccag  960
tattgtcaac atttggcttc tatcagtcac tttatgcaat ticcacatca ttacaggag 1020

```


tatattgagt atggacagca gctagagat cctcctgtga aaatgcaagg ctctatcaca 1080
acccctggaa gtattgcact ggctcaggcc caggctcagg cccagggtcc agcaaaagct 1140
cctcttgctg gtcaagttag cactatggia accacctcaa caactaccac tgttgctaaa 1200
acggttacgg tcaccaggcc aactggagtc agctttaaga aagatgtgcc accttctatt 1260
aatactacaa atatagatac gtgtctgtgt gccacagatc aaactgagag aattgtggag 1320
ccccagaaa atatccagga gaaaattgct ttattttica ataattcttc acagtcaaat 1380
atgacacaaa aggttgaaga gctaaaggaa acggtgaaag aagaatttat gccttgggtt 1440
tcacagtatc tggttatgaa gagagtcagt attagccaa actttcatag cctgtattca 1500
aacttccttg acacgctgaa gaatccgaa tttaacaaga tggttctgaa tgagacctac 1560
agaaacatta aagtgctcct gacctctgat aaagctgcag ccaatttctc agatcgttct 1620
ttgtgaaga acttgggaca ttggctagga atgacacat tagctaaaaa caaacccatc 1680
ttacacactg acttggatgt gaaatcattg ctgctagagg ctatgttaa aggacaacaa 1740
gaattgctct atgtatgtcc ctttgtgtcc aaagctctag aaactagcat tcgtagtgtg 1800
gttttttaggc caccaaacc cttggacaatg gcaattatga atgtattagc tgagctacat 1860
caggagcatg acttaaaagt aaacttgaag ttgaaatcg aggttctctg caagaacctt 1920
gcattagaca tcaatgagct aaaacctgga aacctcctaa aggataaaga tcgcttgaag 1980
aatttagatg agcaactctc tgcctcaaag aaagatgica agcagccaga agaactccct 2040
cccatcaca ccacaacaac ttctactaca ccagctacca acaccactg tacagccacg 2100
gttccaccac agccacagta cagctaccac gacatcaatg tctattccct tgcgggcttg 2160
gcaccacaca ttactctgaa tccaacaatt ccttgtttc aggcccatcc acagttgaag 2220
cagtgtgtgc gtcaggcaat tgaacgggct gtccaggagc tggttccatcc tgttggtggat 2280
cgatcaatta agattgccat gactactgt gagcaaatag tcaggaagga ttttgccctg 2340
gattcggagg aatctcgaat gcgaatagca gctcatcaca tgatgcgtaa ctgacagct 2400
ggaatggcta tgattacatg cagggaacct ttgtctatga gcatactac caacttaaaa 2460
aacagttttg cctcagccct tcgtactgt tccccacaac aaagagaaat gatggatcag 2520
gcagctgctc aattagctca ggacaattgt gatttggctt gctgttttat tcagaagact 2580
gcagtagaaa aagcaggccc tgagatggac aagagattag caactgaatt tgagctgaga 2640
aaacatgcta ggcaagaagg acgcagatc tggatccgt ttgttttaac atatcaagct 2700

gaacggaigc cagagcaaat caggcigaaa gtgggtgggtg tggacccaaa gcagtiggct 2760
gtttaigaag agttgcacg caatgticct ggcttcctac ctacaaatga cttaagtcag 2820
cccacgggat ttttagccca gcccatgaag caagcttggg caacagaatga tgiagctcag 2880
atltatgata agtgtattac agaactggag caacatctac atgccatccc accaactttg 2940
gccatgaacc ctcaagctca ggctcttcga agtccttggg aggttgtagt ttatctcga 3000
aactctcggg-atgcatagc tgccttggg tggctccaaa aggttgtaga gggcttacta 3060
gatgccacaa gttgtgcga tgcctgacct ctgctgcgt acagggaaig ccacctcttg 3120
gtctaaaag ctctgcagga tggccgggca tatgggtctc catgggtcaa caaacagatc 3180
acaaggigcc taattgaatg tcgagatga tataaatata atgtggaggc tgtggagctg 3240
ctaattcgca atcatttgggt taatatgcag cagtatgatt ttacactagc gcagtcaatg 3300
gagaatggct taaactacat ggcttgggca ttgctatgc agttagtaaa aatcctgctg 3360
gtggatgaaa ggagtggtc tcatgttact gaggcagatc tgtccacac cattgaaacc 3420
ctcatgagga ttaatgctca tccagaggc aatgctccag aaggattgtc ccagctgatg 3480
gaagtagtgc gatccaacta tgaagcaatg atgatcgtg ctcatggagg cccaaacttt 3540
atgatgcatt ctgggaltc tcaagccica gagtatgatg acctccagg cctgaggagg 3600
aaggcagagt atctctgag ggaatgggtg aatctctacc attcagcagc agctggccgc 3660
gacagtacca aagctttctc tgcatttgtt ggacagatgc accagcaagg aatactgaag 3720
accgatgac tcataacaag gtctttcgt ctgtgtactg aaatgtgtgt tgaaatcagt 3780
taccgtgctc aggtgagca gcagcacaat cctgtgcca atcccacat gatccgagcc 3840
aagtgctatc acaacctgga tgccttgtt cgactcatg cactgtcgt gaaacactca 3900
ggggaggcca ccaacactgt cacaagatt aatctgtga acaaggctct tggatatga 3960
gtgggagttc tcttcagga tcatgatgt cgtcagagt aaattcagca acttccctac 4020
catcgaattt ttatcatgt tctcttgga ctcaatgcac ctgagcatgt gtggaaacc 4080
attaatttcc agacacttac agcttctgc aatacatcc acatcttgag gcctaccaa 4140
gttcttggct ttgtatatgc ctggcttga ctgatttccc atcgatatt tatgcaaga 4200
atgtggcac atacgccaca gcagaagggg tggcctatgt atgcacagct actgattgat 4260
ttattcaaat atttagcgcc ttctcttga aatgtggaac tcaccaaacc tatgcaaatc 4320
ctctacaagg gcactttaag agtctgtcgt gtcttttgc atgatttccc agatttctt 4380

tgtagattacc attatgggtt ctgtgatgtg atcccaccia atigtatcca gtaagaaat 4440
ttgatcciga gtgccittcc aagaaacaig aggciccccg acccatcac tcciaatcta 4500
aaggiggaca tgttgagiga aattaacatt gctccccgga ttctaccaa tticactgga 4560
gtaatgccac ctacgttcaa aaaggatttg gattcctatc ttaaaactcg atcaccagtc 4620
actttcctgt ctgatctgcg cagcaacctc caggtaicca atgaacctgg gaatcgctac 4680
aacctccagc tcatcaatgc actgggtgctc tatgtcggga ctcaggccat tgcgcacatc 4740
cacaacaagg gcagcacacc ttcaatgagc accatcactc actcagcaca catggatatc 4800
ttccagaatt tggctgtgga ctggacact gagggctgct atctcttttt gaatgcaatt 4860
gcaaatacgc tccggtacce aaatagccac actcactact tcagttgcac catgctgtac 4920
ctttttgcag aggccaatac ggaagccatc caagaacaga tcacaagagt tctcttggaa 4980
cggttgatig taaataggcc acatccttgg ggtcttctta ttaccttcat tgagctgatt 5040
aaaaaccag cgtttaagtt ctggaacct gaatttgtac actgtgcccc agaaatcgaa 5100
aagttattcc agtcggtcgc acagtgtctc atgggacaga agcaggccca gcaagtaatg 5160
gaagggacag gtgccagt 5178

<210> 60

<211> 5457

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (8).. (5185)

<220>

<221> sig peptide

<222> (8).. (46)

<220>

<221> mat peptide

<222> (47).. (5185)

<400> 60

```

ggcgaca atg ttg gcc tgt ctg caa gct tgt gca ggg agt gtt tct cag      49
      Met Leu Ala Cys Leu Gln Ala Cys Ala Gly Ser Val Ser Gln
      -13      -10      -5      1
gag cta tca gaa act atc ctc acc atg gta gcc aat tgc agt aat gtt      97
Glu Leu Ser Glu Thr Ile Leu Thr Met Val Ala Asn Cys Ser Asn Val
      5      10      15
atg aat aag gcc aga caa cca cca cct gga gtt atg cca aaa gga cgt      145
Met Asn Lys Ala Arg Gln Pro Pro Pro Gly Val Met Pro Lys Gly Arg
      20      25      30
cct cct agt gct agc agc tta gat gcc att tct cct gtt cag att gac      193
Pro Pro Ser Ala Ser Ser Leu Asp Ala Ile Ser Pro Val Gln Ile Asp
      35      40      45
cct ctt gct gga atg aca tct ctt agt ata ggt ggt tca gct gcc cct      241
Pro Leu Ala Gly Met Thr Ser Leu Ser Ile Gly Gly Ser Ala Ala Pro
      50      55      60      65
cac acc cag agt atg cag ggt ttt cct cca aat ttg ggt tct gca ttc      289
His Thr Gln Ser Met Gln Gly Phe Pro Pro Asn Leu Gly Ser Ala Phe
      70      75      80
agt acc cct cag tca cca gca aaa gca ttt cca ccc ctt tca acc ccc      337
Ser Thr Pro Gln Ser Pro Ala Lys Ala Phe Pro Pro Leu Ser Thr Pro
      85      90      95
aat cag acc act gca ttc agt ggt att gga gga ctt tca tca cag ctt      385
Asn Gln Thr Thr Ala Phe Ser Gly Ile Gly Gly Leu Ser Ser Gln Leu

```

100	105	110	
cca gta ggt ggt ctt ggc aca ggc agc ctg act ggt ata gga act ggt	433		
Pro Val Gly Gly Leu Gly Thr Gly Ser Leu Thr Gly Ile Gly Thr Gly			
115	120	125	
gct ctt gga ctc cct gca gtg aat aac gac cct ttt gta cag agg aaa	481		
Ala Leu Gly Leu Pro Ala Val Asn Asn Asp Pro Phe Val Gln Arg Lys			
130	135	140	145
ctg ggc acc tct gga ctg aat cag cct aca ttc cag cag agt aag atg	529		
Leu Gly Thr Ser Gly Leu Asn Gln Pro Thr Phe Gln Gln Ser Lys MeT			
150	155	160	
aaa cct tcg gac ttg tct cag gtg tgg cca gag gca aac cag cac ttt	577		
Lys Pro Ser Asp Leu Ser Gln Val Trp Pro Glu Ala Asn Gln His Phe			
165	170	175	
agt aaa gag ata gat gat gaa gca aac agc tat ttc cag cga ata tat	625		
Ser Lys Glu Ile Asp Asp Glu Ala Asn Ser Tyr Phe Gln Arg Ile Tyr			
180	185	190	
aat cat cca cca cat cca acc atg tct gtt gat gag gta tta gaa atg	673		
Asn His Pro Pro His Pro Thr Met Ser Val Asp Glu Val Leu Glu MeT			
195	200	205	
ctg cag aga ttt aaa gac tct act ata aag agg gaa cga gaa gta ttt	721		
Leu Gln Arg Phe Lys Asp Ser Thr Ile Lys Arg Glu Arg Glu Val Phe			
210	215	220	225
aac tgt atg cta agg aac ttg ttt gaa gaa tat cgt ttt ttt ccc cag	769		
Asn Cys Met Leu Arg Asn Leu Phe Glu Glu Tyr Arg Phe Phe Pro Gln			
230	235	240	
tat cct gat aaa gag tta cat ata aca gcc tgc cta ttt ggt ggt ata	817		
Tyr Pro Asp Lys Glu Leu His Ile Thr Ala Cys Leu Phe Gly Gly Ile			
245	250	255	

att gag aaa gga ctg gtc act tac atg gca cta ggt ctg gct cia cga 865
 Ile Glu Lys Gly Leu Val Thr Tyr Met Ala Leu Gly Leu Ala Leu Arg
 260 265 270
 tat gtt ctt gaa gcc tta cgc aag cct ttt gga tcc aaa atg tat tat 913
 Tyr Val Leu Glu Ala Leu Arg Lys Pro Phe Gly Ser Lys Met Tyr Tyr
 275 280 285
 ttc ggg att gct gca cia gat aga ttt aaa aac aga ttg aag gac tat 961
 Phe Gly Ile Ala Ala Leu Asp Arg Phe Lys Asn Arg Leu Lys Asp Tyr
 290 295 300 305
 ccc cag tat tgt caa cat ttg gct tct atc agt cac ttt atg caa ttt 1009
 Pro Gln Tyr Cys Gln His Leu Ala Ser Ile Ser His Phe Met Gln Phe
 310 315 320
 cca cat cat tta cag gag tat att gag tat gga cag cag tct aga gat 1057
 Pro His His Leu Gln Glu Tyr Ile Glu Tyr Gly Gln Gln Ser Arg Asp
 325 330 335
 cct cct gtg aaa atg caa ggc tct atc aca acc cct gga agt att gca 1105
 Pro Pro Val Lys Met Gln Gly Ser Ile Thr Thr Pro Gly Ser Ile Ala
 340 345 350
 ctg gct cag gcc cag gct cag gcc cag gtt cca gca aaa gct cct ctt 1153
 Leu Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Val Pro Ala Lys Ala Pro Leu
 355 360 365
 gct ggt caa gtt agc act atg gta acc acc tca aca act acc act gtt 1201
 Ala Gly Gln Val Ser Thr Met Val Thr Thr Ser Thr Thr Thr Thr Val
 370 375 380 385
 gct aaa acg gtt acg gtc acc agg cca act gga gtc agc ttt aag aaa 1249
 Ala Lys Thr Val Thr Val Thr Arg Pro Thr Gly Val Ser Phe Lys Lys
 390 395 400
 gat gtg cca cct tct att aat act aca aat ata gat acg ttg ctt gtg 1297

Asp Val Pro Pro Ser Ile Asn Thr Thr Asn Ile Asp Thr Leu Leu Val
 405 410 415
 gcc aca gat caa act gag aga att gtg gag ccc cca gaa aat atc cag 1345
 Ala Thr Asp Gln Thr Glu Arg Ile Val Glu Pro Pro Glu Asn Ile Gln
 420 425 430
 gag aaa att gct ttt att ttc aat aat ctc tca cag tca aat atg aca 1393
 Glu Lys Ile Ala Phe Ile Phe Asn Asn Leu Ser Gln Ser Asn Met Thr
 435 440 445
 caa aag gtt gaa gag cta aag gaa acg gtg aaa gaa gaa ttt atg cct 1441
 Gln Lys Val Glu Glu Leu Lys Glu Thr Val Lys Glu Glu Phe Met Pro
 450 455 460 465
 tgg gtt tca cag tat ctg gtt atg aag aga gtc agt att gag cca aac 1489
 Trp Val Ser Gln Tyr Leu Val Met Lys Arg Val Ser Ile Glu Pro Asn
 470 475 480
 ttt cat agc ctg tat tca aac ttc ctt gac acg ctg aag aat cct gaa 1537
 Phe His Ser Leu Tyr Ser Asn Phe Leu Asp Thr Leu Lys Asn Pro Glu
 485 490 495
 ttt aac aag atg gtt ctg aat gag acc tac aga aac att aaa gtg ctc 1585
 Phe Asn Lys Met Val Leu Asn Glu Thr Tyr Arg Asn Ile Lys Val Leu
 500 505 510
 ctg acc tct gat aaa gct gca gcc aat ttc tca gat cgt tct ttg ctg 1633
 Leu Thr Ser Asp Lys Ala Ala Ala Asn Phe Ser Asp Arg Ser Leu Leu
 515 520 525
 aag aac ttg gga cat tgg cta gga atg atc aca tta gct aaa aac aaa 1681
 Lys Asn Leu Gly His Trp Leu Gly Met Ile Thr Leu Ala Lys Asn Lys
 530 535 540 545
 ccc atc tta cac act gac ttg gat gtg aaa tca ttg ctg cta gag gct 1729
 Pro Ile Leu His Thr Asp Leu Asp Val Lys Ser Leu Leu Leu Glu Ala

550	555	560	
tat gtt aaa gga caa caa gaa ttg ctc tat gta gtg ccc ttt gtt gcc	1777		
Tyr Val Lys Gly Gln Gln Glu Leu Leu Tyr Val Val Pro Phe Val Ala			
565	570	575	
aaa gtc tta gaa tct agc att cgt agt gtg gtt ttt agg cca cca aac	1825		
Lys Val Leu Glu Ser Ser Ile Arg Ser Val Val Phe Arg Pro Pro Asn			
580	585	590	
cct tgg aca atg gca att atg aat gta tta gct gag cta cat cag gag	1873		
Pro Trp Thr Met Ala Ile Met Asn Val Leu Ala Glu Leu His Gln Glu			
595	600	605	
cal gac tta aag tta aac ttg aag ttt gaa atc gag gtt ctc tgc aag	1921		
His Asp Leu Lys Leu Asn Leu Lys Phe Glu Ile Glu Val Leu Cys Lys			
610	615	620	625
aac ctt gca tta gac atc aat gag cta aaa cct gga aac ctc cta aag	1969		
Asn Leu Ala Leu Asp Ile Asn Glu Leu Lys Pro Gly Asn Leu Leu Lys			
630	635	640	
gal aaa gat cgc ctg aag aat tta gat gag caa ctc tct gct cca aag	2017		
Asp Lys Asp Arg Leu Lys Asn Leu Asp Glu Gln Leu Ser Ala Pro Lys			
645	650	655	
aaa gat gtc aag cag cca gaa gaa ctc cct ccc atc aca acc aca aca	2065		
Lys Asp Val Lys Gln Pro Glu Glu Leu Pro Pro Ile Thr Thr Thr Thr			
660	665	670	
act tct act aca cca gct acc aac acc act tgt aca gcc acg gtt cca	2113		
Thr Ser Thr Thr Pro Ala Thr Asn Thr Thr Cys Thr Ala Thr Val Pro			
675	680	685	
cca cag cca cag tac agc tac cac gac atc aat gtc tat tcc ctt gcg	2161		
Pro Gln Pro Gln Tyr Ser Tyr His Asp Ile Asn Val Tyr Ser Leu Ala			

690	695	700	705	
ggc ttg gca cca cac att act ctg aat cca aca att ccc ttg ttt cag				2209
Gly Leu Ala Pro His Ile Thr Leu Asn Pro Thr Ile Pro Leu Phe Gln				
	710	715	720	
gcc cat cca cag ttg aag cag tgt gtg cgt cag gca att gaa cgg gct				2257
Ala His Pro Gln Leu Lys Gln Cys Val Arg Gln Ala Ile Glu Arg Ala				
	725	730	735	
gtc cag gag ctg gtc cat cct gtg gtg gat cga tca att aag att gcc				2305
Val Gln Glu Leu Val His Pro Val Val Asp Arg Ser Ile Lys Ile Ala				
	740	745	750	
atg act act tgt gag caa ata gtc agg aag gat ttt gcc ctg gat tcg				2353
Met Thr Thr Cys Glu Gln Ile Val Arg Lys Asp Phe Ala Leu Asp Ser				
	755	760	765	
gag gaa tct cga atg cga ata gca gct cat cac atg atg cgt aac ttg				2401
Glu Glu Ser Arg Met Arg Ile Ala Ala His His Met Met Arg Asn Leu				
	770	775	780	785
aca gct gga atg gct atg att aca tgc agg gaa cct ttg ctg atg agc				2449
Thr Ala Gly Met Ala Met Ile Thr Cys Arg Glu Pro Leu Leu Met Ser				
	790	795	800	
ata tct acc aac tta aaa aac agt ttt gcc tca gcc ctt cgt act gct				2497
Ile Ser Thr Asn Leu Lys Asn Ser Phe Ala Ser Ala Leu Arg Thr Ala				
	805	810	815	
tcc cca caa caa aga gaa atg atg gat cag gca gct gct caa tta gct				2545
Ser Pro Gln Gln Arg Glu Met Met Asp Gln Ala Ala Ala Gln Leu Ala				
	820	825	830	
cag gac aat tgt gag ttg gct tgc tgt ttt att cag aag act gca gta				2593
Gln Asp Asn Cys Glu Leu Ala Cys Cys Phe Ile Gln Lys Thr Ala Val				
	835	840	845	

gaa aaa gca ggc cct gag atg gac aag aga tta gca act gaa ttt gag 2641
 Glu Lys Ala Gly Pro Glu Met Asp Lys Arg Leu Ala Thr Glu Phe Glu
 850 855 860 865
 ctg aga aaa cat gct agg caa gaa gga cgc aga tac tgt gat cct gtt 2689
 Leu Arg Lys His Ala Arg Gln Glu Gly Arg Arg Tyr Cys Asp Pro Val
 870 875 880
 gtt tta aca tat caa gct gaa cgg atg cca gag caa atc agg ctg aaa 2737
 Val Leu Thr Tyr Gln Ala Glu Arg Met Pro Glu Gln Ile Arg Leu Lys
 885 890 895
 gtt ggt ggt gtg gac cca aag cag ttg gct gtt tat gaa gag ttt gca 2785
 Val Gly Gly Val Asp Pro Lys Gln Leu Ala Val Tyr Glu Glu Phe Ala
 900 905 910
 cgc aat gtt cct ggc ttc tta cct aca aat gac tta agt cag ccc acg 2833
 Arg Asn Val Pro Gly Phe Leu Pro Thr Asn Asp Leu Ser Gln Pro Thr
 915 920 925
 gga ttt tta gcc cag ccc atg aag caa gct tgg gca aca gat gat gta 2881
 Gly Phe Leu Ala Gln Pro Met Lys Gln Ala Trp Ala Thr Asp Asp Val
 930 935 940 945
 gct cag att tat gat aag tgt att aca gaa ctg gag caa cat cta cat 2929
 Ala Gln Ile Tyr Asp Lys Cys Ile Thr Glu Leu Glu Gln His Leu His
 950 955 960
 gcc atc cca cca act ttg gcc atg aac cct caa gct cag gct ctt cga 2977
 Ala Ile Pro Pro Thr Leu Ala Met Asn Pro Gln Ala Gln Ala Leu Arg
 965 970 975
 agt ctc ttg gag gtt gla gtt tta tct cga aac tct cgg gat gcc ata 3025
 Ser Leu Leu Glu Val Val Val Leu Ser Arg Asn Ser Arg Asp Ala Ile
 980 985 990
 gct gct ctt gga ttg ctc caa aag gct gta gag ggc tta cta gat gcc 3073

Ala Ala Leu Gly Leu Leu Gln Lys Ala Val Glu Gly Leu Leu Asp Ala
 995 1000 1005
 aca agt ggt gct gat gct gac ctt ctg ctg cgc tac agg gaa tgc cac 3121
 Thr Ser Gly Ala Asp Ala Asp Leu Leu Leu Arg Tyr Arg Glu Cys His
 1010 1015 1020 1025
 ctc ttg gtc cta aaa gct ctg cag gat ggc cgg gca tat ggg tct cca 3169
 Leu Leu Val Leu Lys Ala Leu Gln Asp Gly Arg Ala Tyr Gly Ser Pro
 1030 1035 1040
 tgg tgc aac aaa cag atc aca agg tgc cta att gaa tgt cga gat gaa 3217
 Trp Cys Asn Lys Gln Ile Thr Arg Cys Leu Ile Glu Cys Arg Asp Glu
 1045 1050 1055
 tat aaa tat aat gtg gag gct gtg gag ctg cta att cgc aat cat ttg 3265
 Tyr Lys Tyr Asn Val Glu Ala Val Glu Leu Leu Ile Arg Asn His Leu
 1060 1065 1070
 gtt aat atg cag cag tat gat ttt cac cta gcg cag tca atg gag aat 3313
 Val Asn Met Gln Gln Tyr Asp Phe His Leu Ala Gln Ser Met Glu Asn
 1075 1080 1085
 ggc tta aac tac atg gct gtg gca ttt gct atg cag tta gta aaa atc 3361
 Gly Leu Asn Tyr Met Ala Val Ala Phe Ala Met Gln Leu Val Lys Ile
 1090 1095 1100 1105
 ctg ctg gtg gat gaa agg agt gtt gct cat gtt act gag gca gat ctg 3409
 Leu Leu Val Asp Glu Arg Ser Val Ala His Val Thr Glu Ala Asp Leu
 1110 1115 1120
 ttc cac acc att gaa acc ctc atg agg att aat gct cat tcc aga ggc 3457
 Phe His Thr Ile Glu Thr Leu Met Arg Ile Asn Ala His Ser Arg Gly
 1125 1130 1135
 aat gct cca gaa gga ttg tcc cag ctg atg gaa gta gtg cga tcc aac 3505
 Asn Ala Pro Glu Gly Leu Ser Gln Leu Met Glu Val Val Arg Ser Asn

1140	1145	1150	
tat gaa gca atg att gat cgt gct cat gga ggc cca aac ttt atg atg			3553
Tyr Glu Ala Met Ile Asp Arg Ala His Gly Gly Pro Asn Phe Met Met			
1155	1160	1165	
cat tct ggg atc tct caa gcc tca gag tat gat gac cct cca ggc ctg			3601
His Ser Gly Ile Ser Gln Ala Ser Glu Tyr Asp Asp Pro Pro Gly Leu			
1170	1175	1180	1185
agg gag aag gca gag tat ctt ctg agg gaa tgg gtg aat ctc tac cat			3649
Arg Glu Lys Ala Glu Tyr Leu Leu Arg Glu Trp Val Asn Leu Tyr His			
1190	1195	1200	
tca gca gca gct ggc cgc gac agt acc aaa gct ttc tct gca ttt gtt			3697
Ser Ala Ala Ala Gly Arg Asp Ser Thr Lys Ala Phe Ser Ala Phe Val			
1205	1210	1215	
gga cag atg cac cag caa gga ata ctg aag acc gat gat ctc ata aca			3745
Gly Gln Met His Gln Gln Gly Ile Leu Lys Thr Asp Asp Leu Ile Thr			
1220	1225	1230	
agg ttc ttt cgt ctg tgt act gaa atg tgt gtt gaa atc agt tac cgt			3793
Arg Phe Phe Arg Leu Cys Thr Glu Met Cys Val Glu Ile Ser Tyr Arg			
1235	1240	1245	
gct cag gct gag cag cag cac aat cct gct gcc aat ccc acc atg atc			3841
Ala Gln Ala Glu Gln Gln His Asn Pro Ala Ala Asn Pro Thr Met Ile			
1250	1255	1260	1265
cga gcc aag tgc tat cac aac ctg gat gcc ttt gtt cga ctc att gca			3889
Arg Ala Lys Cys Tyr His Asn Leu Asp Ala Phe Val Arg Leu Ile Ala			
1270	1275	1280	
ctg ctc gtg aaa cac tca ggg gag gcc acc aac act gtc aca aag att			3937
Leu Leu Val Lys His Ser Gly Glu Ala Thr Asn Thr Val Thr Lys Ile			
1285	1290	1295	

aat ctg ctg aac aag gtc ctt ggt ata gta gtg gga gtt ctc ctt cag 3985
Asn Leu Leu Asn Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gly Val Leu Leu Gln
1300 1305 1310
gat cat gat gtt cgt cag agt gaa ttt cag caa ctt ccc tac cat cga 4033
Asp His Asp Val Arg Gln Ser Glu Phe Gln Gln Leu Pro Tyr His Arg
1315 1320 1325
att ttt atc atg ctt ctc ttg gaa ctc aat gca cct gag cat gtg ttg 4081
Ile Phe Ile Met Leu Leu Leu Glu Leu Asn Ala Pro Glu His Val Leu
1330 1335 1340 1345
gaa acc att aat ttc cag aca ctt aca gct ttc tgc aat aca ttc cac 4129
Glu Thr Ile Asn Phe Gln Thr Leu Thr Ala Phe Cys Asn Thr Phe His
1350 1355 1360
atc ttg agg cct acc aaa gct cct ggc ttt gta tat gcc tgg ctt gaa 4177
Ile Leu Arg Pro Thr Lys Ala Pro Gly Phe Val Tyr Ala Trp Leu Glu
1365 1370 1375
ctg att tcc cat cgg ata ttt att gca aga atg ctg gca cat acg cca 4225
Leu Ile Ser His Arg Ile Phe Ile Ala Arg Met Leu Ala His Thr Pro
1380 1385 1390
cag cag aag ggg tgg cct atg tat gca cag cta ctg att gat tta ttc 4273
Gln Gln Lys Gly Trp Pro Met Tyr Ala Gln Leu Leu Ile Asp Leu Phe
1395 1400 1405
aaa tat tta gcg cct ttc ctt aga aat gtg gaa ctc acc aaa cct atg 4321
Lys Tyr Leu Ala Pro Phe Leu Arg Asn Val Glu Leu Thr Lys Pro Met
1410 1415 1420 1425
caa atc ctc tac aag ggc act tta aga gtg ctg ctg gtt ctt ttg cat 4369
Gln Ile Leu Tyr Lys Gly Thr Leu Arg Val Leu Leu Val Leu Leu His
1430 1435 1440
gat ttc cca gag ttc ctt tgt gat tac cat tat ggg ttc tgt gat gtg 4417

Asp Phe Pro Glu Phe Leu Cys Asp Tyr His Tyr Gly Phe Cys Asp Val
 1445 1450 1455
 atc cca cct aat tgt atc cag tta aga aat ttg atc ctg agt gcc ttt 4465
 Ile Pro Pro Asn Cys Ile Gln Leu Arg Asn Leu Ile Leu Ser Ala Phe
 1460 1465 1470
 cca aga aac atg agg ctc ccc gac cca ttc act cct aat cta aag gtg 4513
 Pro Arg Asn Met Arg Leu Pro Asp Pro Phe Thr Pro Asn Leu Lys Val
 1475 1480 1485
 gac atg ttg agt gaa att aac att gct ccc cgg att ctc acc aat ttc 4561
 Asp Met Leu Ser Glu Ile Asn Ile Ala Pro Arg Ile Leu Thr Asn Phe
 1490 1495 1500 1505
 act gga gta atg cca cct cag ttc aaa aag gat ttg gat tcc tat ctt 4609
 Thr Gly Val Met Pro Pro Gln Phe Lys Lys Asp Leu Asp Ser Tyr Leu
 1510 1515 1520
 aaa act cga tca cca gtc act ttc ctg tct gat ctg cgc agc aac cta 4657
 Lys Thr Arg Ser Pro Val Thr Phe Leu Ser Asp Leu Arg Ser Asn Leu
 1525 1530 1535
 cag gta tcc aat gaa cct ggg aat cgc tac aac ctc cag ctc atc aat 4705
 Gln Val Ser Asn Glu Pro Gly Asn Arg Tyr Asn Leu Gln Leu Ile Asn
 1540 1545 1550
 gca ctg gtg ctc tat gtc ggg act cag gcc att gcg cac atc cac aac 4753
 Ala Leu Val Leu Tyr Val Gly Thr Gln Ala Ile Ala His Ile His Asn
 1555 1560 1565
 aag ggc agc aca cct tca atg agc acc atc act cac tca gca cac atg 4801
 Lys Gly Ser Thr Pro Ser Met Ser Thr Ile Thr His Ser Ala His Met
 1570 1575 1580 1585
 gat atc ttc cag aat ttg gct gtg gac ttg gac act gag ggt cgc tat 4849
 Asp Ile Phe Gln Asn Leu Ala Val Asp Leu Asp Thr Glu Gly Arg Tyr

1590	1595	1600	
ctc ttt ttg aat gca att gca aat cag ctc cgg tac cca aat agc cac			4897
Leu Phe Leu Asn Ala Ile Ala Asn Gln Leu Arg Tyr Pro Asn Ser His			
1605	1610	1615	
act cac tac ttc agt tgc acc atg ctg tac ctt ttt gca gag gcc aat			4945
Thr His Tyr Phe Ser Cys Thr Met Leu Tyr Leu Phe Ala Glu Ala Asn			
1620	1625	1630	
acg gaa gcc atc caa gaa cag atc aca aga gtt ctc ttg gaa cgg ttg			4993
Thr Glu Ala Ile Gln Glu Gln Ile Thr Arg Val Leu Leu Glu Arg Leu			
1635	1640	1645	
att gta aat agg cca cat cct tgg ggt ctt ctt att acc ttc att gag			5041
Ile Val Asn Arg Pro His Pro Trp Gly Leu Leu Ile Thr Phe Ile Glu			
1650	1655	1660	1665
ctg att aaa aac cca gcg ttt aag ttc tgg aac cat gaa ttt gta cac			5089
Leu Ile Lys Asn Pro Ala Phe Lys Phe Trp Asn His Glu Phe Val His			
1670	1675	1680	
tgt gcc cca gaa atc gaa aag tta ttc cag tgc gtc gca cag tgc tgc			5137
Cys Ala Pro Glu Ile Glu Lys Leu Phe Gln Ser Val Ala Gln Cys Cys			
1685	1690	1695	
atg gga cag aag cag gcc cag caa gta atg gaa ggg aca ggt gcc agt			5185
Met Gly Gln Lys Gln Ala Gln Gln Val Met Glu Gly Thr Gly Ala Ser			
1700	1705	1710	
tagacgaaac tgcattctcgt ttgtacgtgt cagcttagag gtctcactgc accgagittca			5245
taaactgact gaagaatcct ttacgctctt cctgactttc ccagcccttt ggttttgtggg			5305
tatctgcccc aactacigt ttggatcagcc tctgtctta tgtgggcacg ttccaaagtt			5365
taaattgcatt tttttgactc ttggccaaaa tttagaagat gctgtgaata tcattttgaa			5425
cttgtgtaaa tacatgaaaa aaaaaaaaaa aa			5457

<210> 61

<211> 453

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 61

Met Lys Leu Leu Val Ile Leu Leu Phe Ser Gly Leu Ile Thr Gly Phe
-15 -10 -5 1
Arg Ser Asp Ser Ser Ser Ser Leu Pro Pro Lys Leu Leu Leu Val Ser
5 10 15
Phe Asp Gly Phe Arg Ala Asp Tyr Leu Lys Asn Tyr Glu Phe Pro His
20 25 30
Leu Gln Asn Phe Ile Lys Glu Gly Val Leu Val Glu His Val Lys Asn
35 40 45
Val Phe Ile Thr Lys Thr Phe Pro Asn His Tyr Ser Ile Val Thr Gly
50 55 60 65
Leu Tyr Glu Glu Ser His Gly Ile Val Ala Asn Ser Met Tyr Asp Ala
70 75 80
Val Thr Lys Lys His Phe Ser Asp Ser Asn Asp Lys Asp Pro Phe Trp
85 90 95
Trp Asn Glu Ala Val Pro Ile Trp Val Thr Asn Gln Leu Gln Glu Asn
100 105 110
Arg Ser Ser Ala Ala Ala Met Trp Pro Gly Thr Asp Val Pro Ile His
115 120 125
Asp Thr Ile Ser Ser Tyr Phe Met Asn Tyr Asn Ser Ser Val Ser Phe
130 135 140 145
Glu Glu Arg Leu Asn Asn Ile Thr Met Trp Leu Asn Asn Ser Asn Pro
150 155 160

Pro Val Thr Phe Ala Thr Leu Tyr Trp Glu Glu Pro Asp Ala Ser Gly
165 170 175

His Lys Tyr Gly Pro Glu Asp Lys Glu Asn Met Ser Arg Val Leu Lys
180 185 190

Lys Ile Asp Asp Leu Ile Gly Asp Leu Val Gln Arg Leu Lys Met Leu
195 200 205

Gly Leu Trp Glu Asn Leu Asn Val Ile Ile Thr Ser Asp His Gly Met
210 215 220 225

Thr Gln Cys Ser Gln Asp Arg Leu Ile Asn Leu Asp Ser Cys Ile Asp
230 235 240

His Ser Tyr Tyr Thr Leu Ile Asp Leu Ser Pro Val Ala Ala Ile Leu
245 250 255

Pro Lys Ile Asn Arg Thr Glu Val Tyr Asn Lys Leu Lys Asn Cys Ser
260 265 270

Pro His Met Asn Val Tyr Leu Lys Glu Asp Ile Pro Asn Arg Phe Tyr
275 280 285

Tyr Gln His Asn Asp Arg Ile Gln Pro Ile Ile Leu Val Ala Asp Glu
290 295 300 305

Gly Trp Thr Ile Val Leu Asn Glu Ser Ser Gln Lys Leu Gly Asp His
310 315 320

Gly Tyr Asp Asn Ser Leu Pro Ser Met His Pro Phe Leu Ala Ala His
325 330 335

Gly Pro Ala Phe His Lys Gly Tyr Lys His Ser Thr Ile Asn Ile Val
340 345 350

Asp Ile Tyr Pro Met Met Cys His Ile Leu Gly Leu Lys Pro His Pro
355 360 365

Asn Asn Gly Thr Phe Gly His Thr Lys Cys Leu Leu Val Asp Gln Trp
370 375 380 385

Cys Ile Asn Leu Pro Glu Ala Ile Ala Ile Val Ile Gly Ser Leu Leu

390

395

400

Val Leu Thr Met Leu Thr Cys Leu Ile Ile Ile Met Gln Asn Arg Leu

405

410

415

Ser Val Pro Arg Pro Phe Ser Arg Leu Gln Leu Gln Glu Asp Asp Asp

420 -

425

430

Asp Pro Leu Ile Gly

435

<210> 62

<211> 1359

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 62

```

atgaagttaa tagtaatact ttgttttct ggacttataa ctggttttag aagtgactct 60
tcctctagtt tgccacctaa gttactacta gtaacctttg atggcttcag agctgattat 120
ctgaagaact atgaatttcc tcactcaccag aattttatca aagaagggtg ttggtagag 180
catgttaaaa atgtttttat cacaaaaaca ttccaaacc actacagtat tgtgacaggc 240
ttgtatgaag aaagccaagg cattgtggct aatccatgt atgatgcagt cacaagaaa 300
cacttttctg actciaatga caaggatcct ttttggtgga atgaggcagt acctatttgg 360
gtgaccaatc agcttcagga aaacagatca agtgcgtctg ctatgtggcc tggtaactga 420
gtacccattc acgataccat ctcttcctat ttatgaatt acaactcctc agtgtcattt 480
gaggaaagac taaataatat tactatgtgg cttaaacaatt cgaaccacc agtcaccttt 540
gcaacactat attgggaaga accagatgca agtggccaca aatacggacc tgaagataaa 600
gaaaacatga gcagagigti gaaaaaata gatgatctta tcggtgactt agtccaaaga 660
ctcaagatgt tagggctaig ggaaaatctt aatlgatca ttacaagiga tcatgggaig 720
accagigti ctcaggacag actgataaac ctggatcct gcacgatca ttcatactac 780

```

```

actcttatag attigagccc agttgctgca atacttccca aaataaatag aacagagggt 840
tataacaaac tgaaaaactg tagccctcat atgaatgttt atctcaaaga agacattcct 900
aacagatttt attaccaaca taatgatcga attcagccca ttatttttgt tgccgatgaa 960
ggctggacaa ttgtgctaaa tgaatcatca caaaaattag gtgaccaatgg ttatgataat 1020
tcittgccta giatgcatcc atttciagct gcccacggac ctgcatttca caaaggctac 1080
aagcatagca caattaacat tgtggatatt tatccaatga tggccacat cctgggatta 1140
aaaccacatc ccaataatgg gacctttgtt catactaagt gcttgttagt tgaccagtgg 1200
tgcatthaat tcccagaagc catcgcgatt gtatcgggt cactcttgtt gttaacatg 1260
ctaacatgcc tcataataat catgcagaat agactttctg tacctcgtcc attttctcga 1320
cttcagctac aagaagaatg tgaatgccc ttaattggg 1359

```

<210> 63

<211> 2044

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (70).. (1428)

<220>

<221> sig peptide

<222> (70).. (114)

<220>

<221> mat peptide

<222> (115).. (1428)

<400> 63

gtlccgcgca ttggaaagaa gcgaccgagg cggctggaac cctgatigct gtccttcaac 60

gtgttcatt atg aag tta tta gta ata ctt ttg ttt tct gga ctt ata 108

Met Lys Leu Leu Val Ile Leu Leu Phe Ser Gly Leu Ile

-15

-10

-5

act ggt ttt aga agt gac tct tcc tct agt ttg cca cct aag tta cta 156

Thr Gly Phe Arg Ser Asp Ser Ser Ser Ser Leu Pro Pro Lys Leu Leu

1

5

10

cta gta tcc ttt gat ggc ttc aga gct gat tat ctg aag aac tat gaa 204

Leu Val Ser Phe Asp Gly Phe Arg Ala Asp Tyr Leu Lys Asn Tyr Glu

15

20

25

30

ttt cct cat ctc cag aat ttt atc aaa gaa ggt gtt ttg gta gag cat 252

Phe Pro His Leu Gln Asn Phe Ile Lys Glu Gly Val Leu Val Glu His

35

40

45

GTT AAA AAT GTT TTT ATC ACA AAA ACA TTT CCA AAC CAC TAC AGT ATT 300

Val Lys Asn Val Phe Ile Thr Lys Thr Phe Pro Asn His Tyr Ser Ile

50

55

60

gtg aca ggc ttg tat gaa gaa agc cat ggc att gtg gct aat tcc atg 348

Val Thr Gly Leu Tyr Glu Glu Ser His Gly Ile Val Ala Asn Ser Met

65

70

75

tat gat gca gtc aca aag aaa cac ttt tct gac tct aat gac aag gat 396

Tyr Asp Ala Val Thr Lys Lys His Phe Ser Asp Ser Asn Asp Lys Asp

80

85

90

cct ttt tgg tgg aat gag gca gta cct att tgg gtg acc aat cag ctt 444

Pro Phe Trp Trp Asn Glu Ala Val Pro Ile Trp Val Thr Asn Gln Leu

95

100

105

110

cag gaa aac aga tca agt gct gct gct atg tgg cct ggt act gat gta 492

Gln Glu Asn Arg Ser Ser Ala Ala Ala Met Trp Pro Gly Thr Asp Val

115	120	125	
ccc att cac gat acc atc tct tcc tat ttt atg aat tac aac tcc tca	540		
Pro Ile His Asp Thr Ile Ser Ser Tyr Phe Met Asn Tyr Asn Ser Ser			
130	135	140	
gtg tca ttt gag gaa aga cta aat aat att act atg tgg cta aac aat	588		
Val Ser Phe Glu Glu Arg Leu Asn Asn Ile Thr Met Trp Leu Asn Asn			
145	150	155	
tcg aac cca cca gtc acc ttt gca aca cta tat tgg gaa gaa cca gat	636		
Ser Asn Pro Pro Val Thr Phe Ala Thr Leu Tyr Trp Glu Glu Pro Asp			
160	165	170	
gca agt ggc cac aaa tac gga cct gaa gat aaa gaa aac atg agc aga	684		
Ala Ser Gly His Lys Tyr Gly Pro Glu Asp Lys Glu Asn Met Ser Arg			
175	180	185	190
gtg ttg aaa aaa ata gat gat ctt atc ggt gac tta gtc caa aga ctc	732		
Val Leu Lys Lys Ile Asp Asp Leu Ile Gly Asp Leu Val Gln Arg Leu			
195	200	205	
aag atg tta ggg cta tgg gaa aat ctt aat gtg atc att aca agt gat	780		
Lys Met Leu Gly Leu Trp Glu Asn Leu Asn Val Ile Ile Thr Ser Asp			
210	215	220	
cat ggg atg acc cag tgt tct cag gac aga ctg ata aac ctg gat tcc	828		
His Gly Met Thr Gln Cys Ser Gln Asp Arg Leu Ile Asn Leu Asp Ser			
225	230	235	
tgc atc gat cat tca tac tac act ctt ata gat ttg agc cca gtt gct	876		
Cys Ile Asp His Ser Tyr Tyr Thr Leu Ile Asp Leu Ser Pro Val Ala			
240	245	250	
gca ata ctt ccc aaa ata aat aga aca gag gtt tat aac aaa ctg aaa	924		
Ala Ile Leu Pro Lys Ile Asn Arg Thr Glu Val Tyr Asn Lys Leu Lys			
255	260	265	270

aac tgt agc cct cat atg aat gtt tat ctc aaa gaa gac att cct aac 972
 Asn Cys Ser Pro His Met Asn Val Tyr Leu Lys Glu Asp Ile Pro Asn
 275 280 285
 aga ttt tat tac caa cat aat gat cga att cag ccc att att ttg gtt 1020
 Arg Phe Tyr Tyr Gln His Asn Asp Arg Ile Gln Pro Ile Ile Leu Val
 290 295 300
 gcc gat gaa ggc tgg aca att gtg cta aat gaa tca tca caa aaa tta 1068
 Ala Asp Glu Gly Trp Thr Ile Val Leu Asn Glu Ser Ser Gln Lys Leu
 305 310 315
 ggt gac cat ggt tat gat aat tct ttg cct agt atg cat cca ttt cta 1116
 Gly Asp His Gly Tyr Asp Asn Ser Leu Pro Ser Met His Pro Phe Leu
 320 325 330
 gct gcc cac gga cct gca ttt cac aaa ggc tac aag cat agc aca att 1164
 Ala Ala His Gly Pro Ala Phe His Lys Gly Tyr Lys His Ser Thr Ile
 335 340 345 350
 aac att gtg gat att tat cca atg atg tgc cac atc ctg gga tta aaa 1212
 Asn Ile Val Asp Ile Tyr Pro Met Met Cys His Ile Leu Gly Leu Lys
 355 360 365
 cca cat ccc aat aat ggg acc ttt ggt cat act aag tgc ttg tta gtt 1260
 Pro His Pro Asn Asn Gly Thr Phe Gly His Thr Lys Cys Leu Leu Val
 370 375 380
 gac cag tgg tgc att aat ctc cca gaa gcc atc gcg att gtt atc ggt 1308
 Asp Gln Trp Cys Ile Asn Leu Pro Glu Ala Ile Ala Ile Val Ile Gly
 385 390 395
 tca ctc ttg gtg tta acc atg cta aca tgc ctc ata ata atc atg cag 1356
 Ser Leu Leu Val Leu Thr Met Leu Thr Cys Leu Ile Ile Ile Met Gln
 400 405 410
 aat aga ctt tct gta cct cgt cca ttt tct cga ctt cag cta caa gaa 1404

Asn Arg Leu Ser Val Pro Arg Pro Phe Ser Arg Leu Gln Leu Gln Glu

415 420 425 430

gat gat gat gat ccc tta att ggg tgacatgtgc tagggcttat acaaagtgtc 1458

Asp Asp Asp Asp Pro Leu Ile Gly

435

tttgattaat cacaaaacta agaatacatc caaagaatag tgttgtaact atgaaaaaga 1518

atactttgaa agacaaagaa cttagactaa gcatgtttaa attattactt tgttttccctt 1578

gtgttttgtt tcgggtgcatt tgctaataag ataacgtcga ccatagtaaa attgttagta 1638

aalcattagg taacatcttg tggtaggaaa tcattaggta acatcaatcc taactagaaa 1698

tactaaaaat ggcttttgag aaaaatactt cctctgcttg tatittgcga tgaagatgtg 1758

atacatcttt aaatgaaaat ataccaaaat ttagtaggca tgtttttcta ataaatttat 1818

atatttgtaa agaaaacaac agaaatcttt atgcaatttg tgaattttgt atattaggga 1878

ggaaaagctt cctatatatt tatatttacc ttttaattagt ttgtatctca agtaccctct 1938

tgaggtagga aatgctctgt gatggtaaat aaaattggag cagacagaaa agataatagca 1998

aatgaagaaa tatittlaagg aaacctatit gaaaaaaaaa aacaaa 2044

<210> 64

<211> 708

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 64

Met Lys Asp Met Pro Leu Arg Ile His Val Leu Leu Gly Leu Ala Ile

-22 -20 -15 -10

Thr Thr Leu Val Gln Ala Val Asp Lys Lys Val Asp Cys Pro Arg Leu

-5 1 5 10

Cys Thr Cys Glu Ile Arg Pro Trp Phe Thr Pro Arg Ser Ile Tyr Met

15

20

25

Glu Ala Ser Thr Val Asp Cys Asn Asp Leu Gly Leu Leu Thr Phe Pro
 30 35 40
 Ala Arg Leu Pro Ala Asn Thr Gln Ile Leu Leu Leu Gln Thr Asn Asn
 45 50 55
 Ile Ala Lys Ile Glu Tyr Ser Thr Asp Phe Pro Val Asn Leu Thr Gly
 60 65 70
 Leu Asp Leu Ser Gln Asn Asn Leu Ser Ser Val Thr Asn Ile Asn Val
 75 80 85 90
 Lys Lys Met Pro Gln Leu Leu Ser Val Tyr Leu Glu Glu Asn Lys Leu
 95 100 105
 Thr Glu Leu Pro Glu Lys Cys Leu Ser Glu Leu Ser Asn Leu Gln Glu
 110 115 120
 Leu Tyr Ile Asn His Asn Leu Leu Ser Thr Ile Ser Pro Gly Ala Phe
 125 130 135
 Ile Gly Leu His Asn Leu Leu Arg Leu His Leu Asn Ser Asn Arg Leu
 140 145 150
 Gln Met Ile Asn Ser Lys Trp Phe Asp Ala Leu Pro Asn Leu Glu Ile
 155 160 165 170
 Leu Met Ile Gly Glu Asn Pro Ile Ile Arg Ile Lys Asp Met Asn Phe
 175 180 185
 Lys Pro Leu Ile Asn Leu Arg Ser Leu Val Ile Ala Gly Ile Asn Leu
 190 195 200
 Thr Glu Ile Pro Asp Asn Ala Leu Val Gly Leu Glu Asn Leu Glu Ser
 205 210 215
 Ile Ser Phe Tyr Asp Asn Arg Leu Ile Lys Val Pro His Val Ala Leu
 220 225 230
 Gln Lys Val Val Asn Leu Lys Phe Leu Asp Leu Asn Lys Asn Pro Ile
 235 240 245 250

Asn Arg Ile Arg Arg Gly Asp Phe Ser Asn Met Leu His Leu Lys Glu
255 260 265
Leu Gly Ile Asn Asn Met Pro Glu Leu Ile Ser Ile Asp Ser Leu Ala
270 275 280
Val Asp Asn Leu Pro Asp Leu Arg Lys Ile Glu Ala Thr Asn Asn Pro
285 290 295
Arg Leu Ser Tyr Ile His Pro Asn Ala Phe Phe Arg Leu Pro Lys Leu
300 305 310
Glu Ser Leu Met Leu Asn Ser Asn Ala Leu Ser Ala Leu Tyr His Gly
315 320 325 330
Thr Ile Glu Ser Leu Pro Asn Leu Lys Glu Ile Ser Ile His Ser Asn
335 340 345
Pro Ile Arg Cys Asp Cys Val Ile Arg Trp Met Asn Met Asn Lys Thr
350 355 360
Asn Ile Arg Phe Met Glu Pro Asp Ser Leu Phe Cys Val Asp Pro Pro
365 370 375
Glu Phe Gln Gly Gln Asn Val Arg Gln Val His Phe Arg Asp Met Met
380 385 390
Glu Ile Cys Leu Pro Leu Ile Ala Pro Glu Ser Phe Pro Ser Asn Leu
395 400 405 410
Asn Val Glu Ala Gly Ser Tyr Val Ser Phe His Cys Arg Ala Thr Ala
415 420 425
Glu Pro Gln Pro Glu Ile Tyr Trp Ile Thr Pro Ser Gly Gln Lys Leu
430 435 440
Leu Pro Asn Thr Leu Thr Asp Lys Phe Tyr Val His Ser Glu Gly Thr
445 450 455
Leu Asp Ile Asn Gly Val Thr Pro Lys Glu Gly Gly Leu Tyr Thr Cys
460 465 470

Ile Ala Thr Asn Leu Val Gly Ala Asp Leu Lys Ser Val Met Ile Lys
475 480 485 490
Val Asp Gly Ser Phe Pro Gln Asp Asn Asn Gly Ser Leu Asn Ile Lys
495 500 505
Ile Arg Asp Ile Gln Ala Asn Ser Val Leu Val Ser Trp Lys Ala Ser
510 515 520
Ser Lys Ile Leu Lys Ser Ser Val Lys Trp Thr Ala Phe Val Lys Thr
525 530 535
Glu Asn Ser His Ala Ala Gln Ser Ala Arg Ile Pro Ser Asp Val Lys
540 545 550
Val Tyr Asn Leu Thr His Leu Asn Pro Ser Thr Glu Tyr Lys Ile Cys
555 560 565 570
Ile Asp Ile Pro Thr Ile Tyr Gln Lys Asn Arg Lys Lys Cys Val Asn
575 580 585
Val Thr Thr Lys Gly Leu His Pro Asp Gln Lys Glu Tyr Glu Lys Asn
590 595 600
Asn Thr Thr Thr Leu Met Ala Cys Leu Gly Gly Leu Leu Gly Ile Ile
605 610 615
Gly Val Ile Cys Leu Ile Ser Cys Leu Ser Pro Glu Met Asn Cys Asp
620 625 630
Gly Gly His Ser Tyr Val Arg Asn Tyr Leu Gln Lys Pro Thr Phe Ala
635 640 645 650
Leu Gly Glu Leu Tyr Pro Pro Leu Ile Asn Leu Trp Glu Ala Gly Lys
655 660 665
Glu Lys Ser Thr Ser Leu Lys Val Lys Ala Thr Val Ile Gly Leu Pro
670 675 680
Thr Asn Met Ser
685

<210> 65

<211> 2124

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 65

atgaaggaca tgccaticcg aaitcatgtg ctactiggcc tagctatcac tacactagta 60
caagctgtag alaaaaaagt ggatigtcca cggtaigtia cgtigtaaa caggccttgg 120
tttacacca gatccattta tatggaagca tctacagtgg attgtaatga tttaggtctt 180
tlaactttcc cagccagatt gccagctaac acacagattc tctcctaca gactaacaat 240
attgcaaaaa ttgaatactc cacagacttt ccagtaaac ttactggcct ggatttactt 300
caaaacaatt tatcttcagt caccaatatt aatgtaaaa agatgcctca gctcctttct 360
gtgtacctag aggaaaacaa acttactgaa ctgcttgaaa aatgtctgtc cgaactgagc 420
aacttacaag aactctatat taatcacaac ttgctttcta caatttcacc tggagccctt 480
attggcctac ataactttct tcgacttcac ctcaattcaa atagattgca gatgatcaac 540
agtaagtggg ttgatgctct tccaaatcta gagattctga tgattgggga aaatccaatt 600
atcagaatca aagacaigaa cttaagcct cttaatcaat ttgcgcgcct ggtaatatgct 660
ggtataaacc tcacagaaat accagataac gccttgggtg gactggaaaa cttagaaagc 720
atctcttttt acgataacag gcttattaaa gtaccccatg ttgctcttca aaaagtigta 780
aatctcaaat ttltggatct aaataaaaa cctatttaata gaatacgaag gggtgatttt 840
agcaatatgc tacacttaaa agagtggggg ataaataata tgcctgagct gatttccatc 900
gatagtcttg ctgiggataa cctgccagat ttaagaaaa tagaagctac taacaacctt 960
agattgtctt acattcacc caatgcattt ttcagactcc ccaagctgga atcactcatg 1020
ctgaacagca atgctctcag tgcctgttac catggtaacca ttgagctctt gccaaacctc 1080
aaggaaatca gcatacacag taaccccatc aggttgact gtgtcatccg ttggatgaac 1140
atgaacaaaa ccaacattcg attcatggag ccagattcac tgttttgcgt ggaccacctt 1200
gaattccaag gtcagaatgt tcggcaagtg catctcaggg acatgaigga aatttgtctc 1260

cctcttatag ctccigagag ctttccttct aatctaaatg tagaagctgg gagctatgtt 1320
tcttttact gtagagctac tgcagaacca cagcctgaaa tctactggat aacaccttct 1380
ggicaaaaac tcttgcctaa taccctgaca gacaagtctt atgtccattc tgagggaaca 1440
ctagatataa atggcgtaac tcccaaagaa gggggtttat atacttgtat agcaactaac 1500
ctagtggcg ctgacttgaa gtctgttaig atcaaagigg atggatcttt tccacaagat 1560
aacaatggct-cttgaatat taaaataaga gatattcagg ccaattcagt ttgggtgcc 1620
tgaaagcaa gtctaaaaat tctcaaactt agtgttaaat ggacagcctt tgtcaagact 1680
gaaaattctc atgtcgcga aagtgcctga ataccatctg atgtcaaggt atataatctt 1740
actcatctga atccatcaac tgagtataaa atttgtattg atattccac catctatcag 1800
aaaaacagaa aaaaatgtgt aaatgtcacc accaaagggt tgcaccctga tcaaaaagag 1860
tatgaaaaga ataataccac aacacttaag gccgtcttg gaggccttct ggggattatt 1920
ggtgtgatat gtcttatcag ctgcctctct ccagaaatga actgtgatgg tggacacagc 1980
tatgtgagga attacttaca gaaaccaacc ttgcattag gtgagcttta tccctctctg 2040
ataaatctct gggaagcagg aaaagaaaaa agtacaacac tgaaagtaaa agcaactgtt 2100
ataggtttac caacaaatat gtcc 2124

<210> 66

<211> 3068

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (894).. (3017)

<220>

<221> sig peptide

<222> (894).. (959)

<220>

<221> mat peptide

<222> (960).. (3017)

<400> 66

gtcigaagcg atiggctcct cctggggag tggagggtgt tcagttatta atgaccgctg 60
 agcaggcagc accatgtcag tgtgacaact gatcgggtga acgatgcacc actaaccacc 120
 atggaaacaa ggaaaaataa agccagctca caggatctct cttcactgga ttgagagcct 180
 cagcctgccg actgagaaaa agagtccag gaaaaagaag gaatcccggc tgcagcctcc 240
 tgccttccct tatatittaa aatagagaga taagattgcg tgcattgtgt catatctata 300
 gtatatattt igtacacitt gttacacaga cacacaaatg cacctattta taccgggcaa 360
 gaacacaacc atgtgattat ctcaaccaag gaactgagga atccagcagc caaggacatc 420
 ggaggagggc tagcactgaa actgcttttc aagacgagga agaggaggag aaagagaaag 480
 aagaggaaga tgttgggcaa catttattta acatgctcca cagcccggac cctggcatca 540
 tgcctctatt cctgcaaata ctgaagaagc atgggattta aatattttac ttctaaataa 600
 atgaattact caatctccta tgaccatcta tacatactcc accttcaaaa agtacaatcaa 660
 tattatatca ttaaggaaat agtaaccttc tctctccaa tatgcatgac attttggac 720
 aatgcaattg tggcactggc acttatttca gtaagaaaa actttgttgt tctatggcat 780
 tcatcatttg acaaatgcaa gcattcttct tatcaatcag ctctattga acttactagc 840
 acigactgtg gaatccttaa gggcccatta cattctgaa gaagaaagct aag atg 896

MeT

-22

aag gac atg cca ctc cga att cat gtg cta ctt ggc cta gct atc act 944
 Lys Asp Met Pro Leu Arg Ile His Val Leu Leu Gly Leu Ala Ile Thr

-20

-15

-10

aca cta gta caa gct gta gat aaa aaa gtg gat tgt cca cgg tta tgt 992
 Thr Leu Val Gln Ala Val Asp Lys Lys Val Asp Cys Pro Arg Leu Cys

-5	1	5	10	
acg tgt gaa atc agg cct tgg ttt aca ccc aga tcc att tat atg gaa	1040			
Thr Cys Glu Ile Arg Pro Trp Phe Thr Pro Arg Ser Ile Tyr Met Glu				
15	20	25		
gca tct aca gig gat tgt aat gat tta ggt ctt tta act ttc cca gcc	1088			
Ala Ser Thr Val Asp Cys Asn Asp Leu Gly Leu Leu Thr Phe Pro Ala				
30	35	40		
aga ttg cca gct aac aca cag att ctt ctc cta cag act aac aat att	1136			
Arg Leu Pro Ala Asn Thr Gln Ile Leu Leu Leu Gln Thr Asn Asn Ile				
45	50	55		
gca aaa att gaa tac tcc aca gac ttt cca gta aac ctt act ggc ctg	1184			
Ala Lys Ile Glu Tyr Ser Thr Asp Phe Pro Val Asn Leu Thr Gly Leu				
60	65	70	75	
gat tta tct caa aac aat tta tct tca gtc acc aat att aat gta aaa	1232			
Asp Leu Ser Gln Asn Asn Leu Ser Ser Val Thr Asn Ile Asn Val Lys				
80	85	90		
aag atg cct cag ctc ctt tct gig tac cta gag gaa aac aaa ctt act	1280			
Lys Met Pro Gln Leu Leu Ser Val Tyr Leu Glu Glu Asn Lys Leu Thr				
95	100	105		
gaa ctg cct gaa aaa tgt ctg tcc gaa ctg agc aac tta caa gaa ctc	1328			
Glu Leu Pro Glu Lys Cys Leu Ser Glu Leu Ser Asn Leu Gln Glu Leu				
110	115	120		
tat att aat cac aac ttg ctt tct aca att tca cct gga gcc ttt att	1376			
Tyr Ile Asn His Asn Leu Leu Ser Thr Ile Ser Pro Gly Ala Phe Ile				
125	130	135		
ggc cta cat aat ctt ctt cga ctt cat ctc aat tca aat aga ttg cag	1424			
Gly Leu His Asn Leu Leu Arg Leu His Leu Asn Ser Asn Arg Leu Gln				
140	145	150	155	

atg atc aac agt aag tgg ttt gat gct ctt cca aat cta gag att ctg 1472
 Met Ile Asn Ser Lys Trp Phe Asp Ala Leu Pro Asn Leu Glu Ile Leu
 160 165 170
 atg att ggg gaa aat cca att atc aga atc aaa gac atg aac ttt aag 1520
 Met Ile Gly Glu Asn Pro Ile Ile Arg Ile Lys Asp Met Asn Phe Lys
 175 180 185
 cct ctt atc aat ctt cgc agc ctg gtt ata gct ggt ata aac ctc aca 1568
 Pro Leu Ile Asn Leu Arg Ser Leu Val Ile Ala Gly Ile Asn Leu Thr
 190 195 200
 gaa ata cca gat aac gcc ttg gtt gga ctg gaa aac tta gaa agc atc 1616
 Glu Ile Pro Asp Asn Ala Leu Val Gly Leu Glu Asn Leu Glu Ser Ile
 205 210 215
 tct ttt tac gat aac agg ctt att aaa gta ccc cat gtt gct ctt caa 1664
 Ser Phe Tyr Asp Asn Arg Leu Ile Lys Val Pro His Val Ala Leu Gln
 220 225 230 235
 aaa gtt gta aat ctc aaa ttt ttg gat cta aat aaa aat cct att aat 1712
 Lys Val Val Asn Leu Lys Phe Leu Asp Leu Asn Lys Asn Pro Ile Asn
 240 245 250
 aga ata cga agg ggt gat ttt agc aat atg cta cac tta aaa gag ttg 1760
 Arg Ile Arg Arg Gly Asp Phe Ser Asn Met Leu His Leu Lys Glu Leu
 255 260 265
 ggg ata aat aat atg cct gag ctg att tcc atc gat agt ctt gct gtg 1808
 Gly Ile Asn Asn Met Pro Glu Leu Ile Ser Ile Asp Ser Leu Ala Val
 270 275 280
 gat aac ctg cca gat tta aga aaa ata gaa gct act aac aac cct aga 1856
 Asp Asn Leu Pro Asp Leu Arg Lys Ile Glu Ala Thr Asn Asn Pro Arg
 285 290 295
 ttg tct tac att cac ccc aat gca ttt ttc aga ctc ccc aag ctg gaa 1904

Leu Ser Tyr Ile His Pro Asn Ala Phe Phe Arg Leu Pro Lys Leu Glu
 300 305 310 315
 tca ctc atg ctg aac agc aat gct ctc agt gcc ctg tac cat ggt acc 1952
 Ser Leu Met Leu Asn Ser Asn Ala Leu Ser Ala Leu Tyr His Gly Thr
 320 325 330
 att gag tct ctg cca aac ctc aag gaa atc agc ata cac agt aac ccc 2000
 Ile Glu Ser Leu Pro Asn Leu Lys Glu Ile Ser Ile His Ser Asn Pro
 335 340 345
 atc agg tgt gac tgt gtc atc cgt tgg atg aac atg aac aaa acc aac 2048
 Ile Arg Cys Asp Cys Val Ile Arg Trp Met Asn Met Asn Lys Thr Asn
 350 355 360
 att cga ttc atg gag cca gat tca ctg ttt tgc gtg gac cca cct gaa 2096
 Ile Arg Phe Met Glu Pro Asp Ser Leu Phe Cys Val Asp Pro Pro Glu
 365 370 375
 ttc caa ggt cag aat gtt cgg caa gtg cat ttc agg gac atg atg gaa 2144
 Phe Gln Gly Gln Asn Val Arg Gln Val His Phe Arg Asp Met Met Glu
 380 385 390 395
 att tgt ctc cct ctt ata gct cct gag agc ttt cct tct aat cta aat 2192
 Ile Cys Leu Pro Leu Ile Ala Pro Glu Ser Phe Pro Ser Asn Leu Asn
 400 405 410
 gta gaa gct ggg agc tat gtt tcc ttt cac tgt aga gct act gca gaa 2240
 Val Glu Ala Gly Ser Tyr Val Ser Phe His Cys Arg Ala Thr Ala Glu
 415 420 425
 cca cag cct gaa atc tac tgg ata aca cct tct ggt caa aaa ctc ttg 2288
 Pro Gln Pro Glu Ile Tyr Trp Ile Thr Pro Ser Gly Gln Lys Leu Leu
 430 435 440
 cct aat acc ctg aca gac aag ttc tat gtc cat tct gag gga aca cta 2336
 Pro Asn Thr Leu Thr Asp Lys Phe Tyr Val His Ser Glu Gly Thr Leu

445	450	455	
gat ata aat ggc gta act ccc aaa gaa ggg ggt tta tat act tgt ata	2384		
Asp Ile Asn Gly Val Thr Pro Lys Glu Gly Gly Leu Tyr Thr Cys Ile			
460	465	470	475
gca act aac cta gtt ggc gct gac ttg aag tct gtt atg atc aaa gtg	2432		
Ala Thr Asn Leu Val Gly Ala Asp Leu Lys Ser Val Met Ile Lys Val			
480	485	490	
gat gga tct ttt cca caa gat aac aat ggc tct ttg aat att aaa ata	2480		
Asp Gly Ser Phe Pro Gln Asp Asn Asn Gly Ser Leu Asn Ile Lys Ile			
495	500	505	
aga gat att cag gcc aat tca gtt ttg gtg tcc tgg aaa gca agt tct	2528		
Arg Asp Ile Gln Ala Asn Ser Val Leu Val Ser Trp Lys Ala Ser Ser			
510	515	520	
aaa att ctc aaa tct agt gtt aaa tgg aca gcc ttt gtc aag act gaa	2576		
Lys Ile Leu Lys Ser Ser Val Lys Trp Thr Ala Phe Val Lys Thr Glu			
525	530	535	
aat tct cat gct gcg caa agt gct cga ata cca tct gat gtc aag gta	2624		
Asn Ser His Ala Ala Gln Ser Ala Arg Ile Pro Ser Asp Val Lys Val			
540	545	550	555
tat aat ctt act cat ctg aat cca tca act gag tat aaa att tgt att	2672		
Tyr Asn Leu Thr His Leu Asn Pro Ser Thr Glu Tyr Lys Ile Cys Ile			
560	565	570	
gat att ccc acc atc tat cag aaa aac aga aaa aaa tgt gta aat gtc	2720		
Asp Ile Pro Thr Ile Tyr Gln Lys Asn Arg Lys Lys Cys Val Asn Val			
575	580	585	
acc acc aaa ggt ttg cac cct gat caa aaa gag tat gaa aag aat aat	2768		
Thr Thr Lys Gly Leu His Pro Asp Gln Lys Glu Tyr Glu Lys Asn Asn			
590	595	600	

acc aca aca ctt atg gcc tgt ctt gga ggc ctt ctg ggg att att ggt 2816
 Thr Thr Thr Leu Met Ala Cys Leu Gly Gly Leu Leu Gly Ile Ile Gly
 605 610 615
 gtg ata tgt ctt atc agc tgc ctc tct cca gaa atg aac tgt gat ggt 2864
 Val Ile Cys Leu Ile Ser Cys Leu Ser Pro Glu Met Asn Cys Asp Gly
 620 625 630 635
 gga cac agc tat gtg agg aat tac tta cag aaa cca acc ttt gca tta 2912
 Gly His Ser Tyr Val Arg Asn Tyr Leu Gln Lys Pro Thr Phe Ala Leu
 640 645 650
 ggt gag ctt tat cct cct ctg ata aat ctc tgg gaa gca gga aaa gaa 2960
 Gly Glu Leu Tyr Pro Pro Leu Ile Asn Leu Trp Glu Ala Gly Lys Glu
 655 660 665
 aaa agt aca tca ctg aaa gta aaa gca act gtt ata ggt tta cca aca 3008
 Lys Ser Thr Ser Leu Lys Val Lys Ala Thr Val Ile Gly Leu Pro Thr
 670 675 680
 aat atg tcc taaaaaccac caaggaaacc tactcaaaa atgaacaaaa 3057
 Asn Met Ser
 685
 aaaaaaaaa a 3068

<210> 67

<211> 255

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 67

Met Ser Tyr Tyr Gly Ser Ser Tyr His Ile Ile Asn Ala Asp Ala Lys

1

5

10

15

Tyr Pro Gly Tyr Pro Pro Glu His Ile Ile Ala Glu Lys Arg Arg Ala
20 25 30
Arg Arg Arg Leu Leu His Lys Asp Gly Ser Cys Asn Val Tyr Phe Lys
35 40 45
His Ile Phe Gly Glu Trp Gly Ser Tyr Val Val Asp Ile Phe Thr Thr
50 55 60
Leu Val Asp Thr Lys Trp Arg His Met Phe Val Ile Phe Ser Leu Ser
65 70 75 80
Tyr Ile Leu Ser Trp Leu Ile Phe Gly Ser Val Phe Trp Leu Ile Ala
85 90 95
Phe His His Gly Asp Leu Leu Asn Asp Pro Asp Ile Thr Pro Cys Val
100 105 110
Asp Asn Val His Ser Phe Thr Gly Ala Phe Leu Phe Ser Leu Glu Thr
115 120 125
Gln Thr Thr Ile Gly Tyr Gly Tyr Arg Cys Val Thr Glu Glu Cys Ser
130 135 140
Val Ala Val Leu Met Val Ile Leu Gln Ser Ile Leu Ser Cys Ile Ile
145 150 155 160
Asn Thr Phe Ile Ile Gly Ala Ala Leu Ala Lys Met Ala Thr Ala Arg
165 170 175
Lys Arg Ala Gln Thr Ile Arg Phe Ser Tyr Phe Ala Leu Ile Gly Met
180 185 190
Arg Asp Gly Lys Leu Cys Leu Met Trp Arg Ile Gly Asp Phe Arg Pro
195 200 205
Asn His Val Val Glu Gly Thr Val Arg Ala Gln Leu Leu Arg Tyr Thr
210 215 220
Glu Asp Ser Glu Gly Arg Met Thr Met Ala Phe Lys Asp Leu Lys Leu
225 230 235 240

Val Asn Asp Gln Ile Ile Leu Val Thr Pro Val Thr Ile Val Pro

245

250

255

<210> 68

<211> 765

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 68

```

atgagctatt acggcagcag ctatcatatt atcaatgcgg acgcaaaata cccaggctac   60
ccgccagagc acattatagc tgagaagaga agagcaagaa gacgattact tcacaaagat   120
ggcagctgta atgtctactt caagcacatt ttgggagaat ggggaagcta tgtggttgac   180
atcttcacca ctcttgigga caccaagtgg cgccatagtt ttgtgatatt ttctttatct   240
tatattctct cgtggttgat atttggctct gtcttttggc tcatagcctt tcatcatggc   300
gatctattaa atgatccaga catcacacct tgtgttgaca acgtccattc ttacacaggg   360
gcctttttgt tctccctaga gacccaaacc accataggat atggttatcg ctgtgttact   420
gaagaatgtt ctgtggccgt gtcatgggtg atcctccagt ccatcttaag ttgcatcata   480
aataccttta tcatggagc tgccttggcc aaaatggcaa ctgctcgaaa gagagcccaa   540
accattcggt tcagctactt tgcacttata ggtatgagag atgggaagct ttgcctcatg   600
tggcgcatig gtgattttcg gccaaaccac gtggtagaag gaacagttag agcccaactt   660
ctccgctata cagaagacag tgaagggagg atgacgatgg catttaaaga cctcaaatta   720
gtcaacgacc aaatcatcct ggtcaccctg gtaactattg tccca                      765

```

<210> 69

<211> 907

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (78).. (842)

<400> 69

caaaccaaga aatagcaaca agtctagaat tcttactact acaaaactca cctggatccc 60

taagggcaca gcaaaga atg agc tat tac ggc agc agc tat cat att atc 110

Met Ser Tyr Tyr Gly Ser Ser Tyr His Ile Ile

1

5

10

aat gcg gac gca aaa tac cca ggc tac ccg cca gag cac att ata gct 158

Asn Ala Asp Ala Lys Tyr Pro Gly Tyr Pro Pro Glu His Ile Ile Ala

15

20

25

gag aag aga aga gca aga aga cga tta ctt cac aaa gat ggc agc tgt 206

Glu Lys Arg Arg Ala Arg Arg Arg Leu Leu His Lys Asp Gly Ser Cys

30

35

40

aat gtc tac ttc aag cac att ttt gga gaa tgg gga agc tat gtg gtt 254

Asn Val Tyr Phe Lys His Ile Phe Gly Glu Trp Gly Ser Tyr Val Val

45

50

55

gac atc ttc acc act ctt gtg gac acc aag tgg cgc cat atg ttt gtg 302

Asp Ile Phe Thr Thr Leu Val Asp Thr Lys Trp Arg His Met Phe Val

60

65

70

75

ata ttt tct tta tct tat att ctc tcg tgg ttg ata ttt ggc tct gtc 350

Ile Phe Ser Leu Ser Tyr Ile Leu Ser Trp Leu Ile Phe Gly Ser Val

80

85

90

ttt tgg ctc ata gcc ttt cat cat ggc gat cta tta aat gat cca gac 398

Phe Trp Leu Ile Ala Phe His His Gly Asp Leu Leu Asn Asp Pro Asp

95

100

105

atc aca cct tgt gtt gac aac gtc cat tct ttc aca ggg gcc ttt ttg 446

Ile Thr Pro Cys Val Asp Asn Val His Ser Phe Thr Gly Ala Phe Leu
 110 115 120
 ttc tcc cta gag acc caa acc acc ata gga tat ggt tat cgc tgt gtt 494
 Phe Ser Leu Glu Thr Gln Thr Thr Ile Gly Tyr Gly Tyr Arg Cys Val
 125 130 135
 act gaa gaa tgt tct gtg gcc gtg ctc atg gtg atc ctc cag tcc atc 542
 Thr Glu Glu Cys Ser Val Ala Val Leu Met Val Ile Leu Gln Ser Ile
 140 145 150 155
 tta agt tgc atc ata aat acc ttt atc att gga gct gcc ttg gcc aaa 590
 Leu Ser Cys Ile Ile Asn Thr Phe Ile Ile Gly Ala Ala Leu Ala Lys
 160 165 170
 atg gca act gct cga aag aga gcc caa acc att cgt ttc agc tac ttt 638
 Met Ala Thr Ala Arg Lys Arg Ala Gln Thr Ile Arg Phe Ser Tyr Phe
 175 180 185
 gca ctt ata ggt atg aga gat ggg aag ctt tgc ctc atg tgg cgc att 686
 Ala Leu Ile Gly Met Arg Asp Gly Lys Leu Cys Leu Met Trp Arg Ile
 190 195 200
 ggt gat ttt cgg cca aac cac gtg gta gaa gga aca gtt aga gcc caa 734
 Gly Asp Phe Arg Pro Asn His Val Val Glu Gly Thr Val Arg Ala Gln
 205 210 215
 ctt ctc cgc tat aca gaa gac agt gaa ggg agg atg acg atg gca ttt 782
 Leu Leu Arg Tyr Thr Glu Asp Ser Glu Gly Arg Met Thr Met Ala Phe
 220 225 230 235
 aaa gac ctc aaa tta gtc aac gac caa atc atc ctg gtc acc ccg gta 830
 Lys Asp Leu Lys Leu Val Asn Asp Gln Ile Ile Leu Val Thr Pro Val
 240 245 250
 act att gtc cca tgacctgcc aaatccccct ctgtgagaaa caccctaaaaa 882
 Thr Ile Val Pro

255

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa

907

<210> 70

<211> 859

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 70

Met Ala Cys Arg Trp Ser Thr Lys Glu Ser Pro Arg Trp Arg Ser Ala

-27 -25 -20 -15

Leu Leu Leu Leu Phe Leu Ala Gly Val Tyr Gly Asn Gly Ala Leu Ala

-10 -5 1 5

Glu His Ser Glu Asn Val His Ile Ser Gly Val Ser Thr Ala Cys Gly

10 15 20

Glu Thr Pro Glu Gln Ile Arg Ala Pro Ser Gly Ile Ile Thr Ser Pro

25 30 35

Gly Trp Pro Ser Glu Tyr Pro Ala Lys Ile Asn Cys Ser Trp Phe Ile

40 45 50

Arg Ala Asn Pro Gly Glu Ile Ile Thr Ile Ser Phe Gln Asp Phe Asp

55 60 65

Ile Gln Gly Ser Arg Arg Cys Asn Leu Asp Trp Leu Thr Ile Glu Thr

70 75 80 85

Tyr Lys Asn Ile Glu Ser Tyr Arg Ala Cys Gly Ser Thr Ile Pro Pro

90 95 100

Pro Tyr Ile Ser Ser Gln Asp His Ile Trp Ile Arg Phe His Ser Asp

105 110 115

Asp Asn Ile Ser Arg Lys Gly Phe Arg Leu Ala Tyr Phe Ser Gly Lys

120 125 130
Ser Glu Glu Pro Asn Cys Ala Cys Asp Gln Phe Arg Cys Gly Asn Gly
135 140 145
Lys Cys Ile Pro Glu Ala Trp Lys Cys Asn Asn Met Asp Glu Cys Gly
150 155 160 165
Asp Ser Ser Asp Glu Glu Ile Cys Ala Lys Glu Ala Asn Pro Pro Thr
170 175 180
Ala Ala Ala Phe Gln Pro Cys Ala Tyr Asn Gln Phe Gln Cys Leu Ser
185 190 195
Arg Phe Thr Lys Val Tyr Thr Cys Leu Pro Glu Ser Leu Lys Cys Asp
200 205 210
Gly Asn Ile Asp Cys Leu Asp Leu Gly Asp Glu Ile Asp Cys Asp Val
215 220 225
Pro Thr Cys Gly Gln Trp Leu Lys Tyr Phe Tyr Gly Thr Phe Asn Ser
230 235 240 245
Pro Asn Tyr Pro Asp Phe Tyr Pro Pro Gly Ser Asn Cys Thr Trp Leu
250 255 260
Ile Asp Thr Gly Asp His Arg Lys Val Ile Leu Arg Phe Thr Asp Phe
265 270 275
Lys Leu Asp Gly Thr Gly Tyr Gly Asp Tyr Val Lys Ile Tyr Asp Gly
280 285 290
Leu Glu Glu Asn Pro His Lys Leu Leu Arg Val Leu Thr Ala Phe Asp
295 300 305
Ser His Ala Pro Leu Thr Val Val Ser Ser Ser Gly Gln Ile Arg Val
310 315 320 325
His Phe Cys Ala Asp Lys Val Asn Ala Ala Arg Gly Phe Asn Ala Thr
330 335 340
Tyr Gln Val Asp Gly Phe Cys Leu Pro Trp Glu Ile Pro Cys Gly Gly

345 350 355
Asn Trp Gly Cys Tyr Thr Glu Gln Gln Arg Cys Asp Gly Tyr Trp His
360 365 370
Cys Pro Asn Gly Arg Asp Glu Thr Asn Cys Thr Met Cys Gln Lys Glu
375 380 385
Glu Phe Pro Cys Ser Arg Asn Gly Val Cys Tyr Pro Arg Ser Asp Arg
390 395 400 405
Cys Asn Tyr Gln Asn His Cys Pro Asn Gly Ser Asp Glu Lys Asn Cys
410 415 420
Phe Phe Cys Gln Pro Gly Asn Phe His Cys Lys Asn Asn Arg Cys Val
425 430 435
Phe Glu Ser Trp Val Cys Asp Ser Gln Asp Asp Cys Gly Asp Gly Ser
440 445 450
Asp Glu Glu Asn Cys Pro Val Ile Val Pro Thr Arg Val Ile Thr Ala
455 460 465
Ala Val Ile Gly Ser Leu Ile Cys Gly Leu Leu Leu Val Ile Ala Leu
470 475 480 485
Gly Cys Thr Cys Lys Leu Tyr Ser Leu Arg Met Phe Glu Arg Arg Ser
490 495 500
Phe Glu Thr Gln Leu Ser Arg Val Glu Ala Glu Leu Leu Arg Arg Glu
505 510 515
Ala Pro Pro Ser Tyr Gly Gln Leu Ile Ala Gln Gly Leu Ile Pro Pro
520 525 530
Val Glu Asp Phe Pro Val Cys Ser Pro Asn Gln Ala Ser Val Leu Glu
535 540 545
Asn Leu Arg Leu Ala Val Arg Ser Gln Leu Gly Phe Thr Ser Val Arg
550 555 560 565
Leu Pro Met Ala Gly Arg Ser Ser Asn Ile Trp Asn Arg Ile Phe Asn

570 575 580
Phe Ala Arg Ser Arg His Ser Gly Ser Leu Ala Leu Val Ser Ala Asp
585 590 595
Gly Asp Glu Val Val Pro Ser Gln Ser Thr Ser Arg Glu Pro Glu Arg
600 605 610
Asn His Thr His Arg Ser Leu Phe Ser Val Glu Ser Asp Asp Thr Asp
615 620 625
Thr Glu Asn Glu Arg Arg Asp Met Ala Gly Ala Ser Gly Gly Val Ala
630 635 640 645
Ala Pro Leu Pro Gln Lys Val Pro Pro Thr Thr Ala Val Glu Ala Thr
650 655 660
Val Gly Ala Cys Ala Ser Ser Ser Thr Gln Ser Thr Arg Gly Gly His
665 670 675
Ala Asp Asn Gly Arg Asp Val Thr Ser Val Glu Pro Pro Ser Val Ser
680 685 690
Pro Ala Arg His Gln Leu Thr Ser Ala Leu Ser Arg Met Thr Gln Gly
695 700 705
Leu Arg Trp Val Arg Phe Thr Leu Gly Arg Ser Ser Ser Leu Ser Gln
710 715 720 725
Asn Gln Ser Pro Leu Arg Gln Leu Asp Asn Gly Val Ser Gly Arg Glu
730 735 740
Asp Asp Asp Asp Val Glu Met Leu Ile Pro Ile Ser Asp Gly Ser Ser
745 750 755
Asp Phe Asp Val Asn Asp Cys Ser Arg Pro Leu Leu Asp Leu Ala Ser
760 765 770
Asp Gln Gly Gln Gly Leu Arg Gln Pro Tyr Asn Ala Thr Asn Pro Gly
775 780 785
Val Arg Pro Ser Asn Arg Asp Gly Pro Cys Glu Arg Cys Gly Ile Val

790 795 800 805
 His Thr Ala Gln Ile Pro Asp Thr Cys Leu Glu Val Thr Leu Lys Asn
 810 815 820
 Glu Thr Ser Asp Asp Glu Ala Leu Leu Leu Cys
 825 830

<210> 71

<211> 2577

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 71

atggcctgtc gctggagcac aaaagagtc cgcgggtgga ggtctgcgtt gctcttgctt 60
 ttccctgcctg ggggtgtacgg aaatgggtgt cttgcagaac attctgaaaa tgtgcatatt 120
 tcaggagtgt caactgcctg tggagagact ccagagcaaa tacgagcacc aagtggcata 180
 atcacaagcc caggctggcc ttctgaatat cctgcaaaaa tcaactgtag ctgggtcata 240
 agggcaaacc caggcgaaat cattactata agttttcagg attttgatat tcaaggatcc 300
 agaagggtgca atttggactg gttagacaata gaaacataca agaatatga aagttacaga 360
 gcttgtgggt ccacaattcc acctccgtat atctcttcac aagaccacat ctggattagg 420
 ttctattcgg atgacaacat cctagaaaag ggtttcagac tggcatattt ttcagggaaa 480
 tctgaggaac caaatgtgc ttgtgatcag ttctgtgtg gtaatggaaa gtgtatacca 540
 gaagcctgga aatgtaataa catggaigaa tgtggagata gtccgatga agagatctgt 600
 gccaaagaag caaatccicc aactgctgt gcttttcaac cctgtgctta caaccagttc 660
 cagtgtttat cccgttttac caaagtttac acttgccicc ccgaatcttt aaaatgtgat 720
 gggaacattg actgccitga cctaggagat gagatagact gtgatgtgcc aacatgtggg 780
 caatggctaa aatatittta tgggtacttt aattctccca attatccaga cttttatcct 840
 cctggaagca attgcaccig gttaatagac aciggtgatc accgtaaagt cattttacgc 900
 ttacttgact ttaaacttga tgggtactgt tatgggtgatt atgtcaaaat atatgatgga 960

ttagaggaga atccacacaa gcitttgcgt gtgttgacag cttttgattc tcatgcacct 1020
cttacagttg ttcttcttc tggacagata aggggtacatt ttgtgtcga taaagigaat 1080
gctgcaaggg gatitaaatgc tacttaccaa gtagatgggt tctgtttgcc atgggaaata 1140
ccctgtggag gtaactgggg gtgttatact gagcagcagc gtgtgatgg giatggcat 1200
tgcccaaatg gaagggaatga aaccaattgt accatgtgcc agaaggaaga atttccatgt 1260
tcccgaatg-gtgcctgta tctcgttct gatcgtgca actaccagaa tcatggccca 1320
aatggctcag atgaaaaaaaa ctgccttttt tgccaaccag gaaatttcca ttgtaaaaac 1380
aatcgtttgt gtgttgaaag ttgggtgtgt gatctcaag atgactgtgg tgaatggcagc 1440
gatgaagaaa atggccagt aatcgtgcc acaagagta tcatgtgc cgatcatagg 1500
agcctcatct gtggcctgtt actcgtcata gcattgggat gacttgtaa gctttattct 1560
ctgagaatgt ttgaaagaag atcatttga acacagttgt caagagtga agcagaattg 1620
ttaagaagag aagctcctcc ctgtaatga caattgatg ctgagggtt aattccacca 1680
gttgaagatt ttctgtttg ttacctaatt caggcttctg ttttgaaaa tctgaggcta 1740
gcggtacgat ctgagcttg atttactta gtcaggctt ctatggcagg cagatcaagc 1800
aacatttga accgtattt taattttgca agatcacgtc attctgggtc attggctttg 1860
gtctcagcag atggagatga ggtgtccct agtcagagta ccagtagaga acctgagaga 1920
aatcatalct acagaagttt gttttccgtg gagctgatg atacagacac agaaaatgag 1980
agaagagata tggcaggagc atctgggtgg gtgcagctc ctttgctca aaaagtcct 2040
cccacaacgg cagtagaagc gacagtagga gcatgtgcaa gtctctcaac tcagagtacc 2100
cgagggtggc atgcagataa tggaaggat gtgacaagt tggaacccc aagtgtgagt 2160
ccagcacgtc accagcttac aagtgcctc agtcgtatga ctgagggct acgtgggtta 2220
cgttttacat taggacgatc aagttcccta agtcagaacc agagtcctt gagacaactt 2280
gataatgggg taagtgaag agaagatgat gatgatgtt aaatgctaatt tccaatttct 2340
gatggatctt cagacttga tgtaatgac tgcctcagac ctctcttga tcttgctca 2400
gatcaaggac aagggttag acaaccatat aatgcaaca atcttgagt aaggccaagt 2460
aatcgagatg gcccctgtga gcgctgtgtt attgtccaca ctgcccagat accagacact 2520
tgcttagaag taacactgaa aaacgaaacg agtgatgat aggcittgtt actttgt 2577

<210> 72

<211> 3088

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (41).. (2617)

<220>

<221> sig peptide

<222> (41).. (121)

<200>

<221> mat peptide

<222> (122).. (2617)

<400>

ctctccgctc tctctctctc tctctccatc tgctgtgggt atg gcc tgt cgc tgg 55

Met Ala Cys Arg Trp

-27 -25

agc aca aaa gag tct ccg cgg tgg agg tct gcg ttg ctc ttg ctt ttc 103

Ser Thr Lys Glu Ser Pro Arg Trp Arg Ser Ala Leu Leu Leu Leu Phe

-20 -15 -10

ctc gct ggg gtg tac gga aat ggt gct ctt gca gaa cat tct gaa aat 151

Leu Ala Gly Val Tyr Gly Asn Gly Ala Leu Ala Glu His Ser Glu Asn

-5 1 5 10

gtg cat att tca gga gtg tca act gct tgt gga gag act cca gag caa 199

Val His Ile Ser Gly Val Ser Thr Ala Cys Gly Glu Thr Pro Glu Gln
 15 20 25
 ata cga gca cca agt ggc ata atc aca agc cca ggc tgg cct tct gaa 247
 Ile Arg Ala Pro Ser Gly Ile Ile Thr Ser Pro Gly Trp Pro Ser Glu
 30 35 40
 tat cct gca aaa atc aac tgt agc tgg ttc ata agg gca aac cca ggc 295
 Tyr Pro Ala Lys Ile Asn Cys Ser Trp Phe Ile Arg Ala Asn Pro Gly
 45 50 55
 gaa atc att act ata agt ttt cag gat ttt gat att caa gga tcc aga 343
 Glu Ile Ile Thr Ile Ser Phe Gln Asp Phe Asp Ile Gln Gly Ser Arg
 60 65 70
 agg tgc aat ttg gac tgg ttg aca ata gaa aca tac aag aat att gaa 391
 Arg Cys Asn Leu Asp Trp Leu Thr Ile Glu Thr Tyr Lys Asn Ile Glu
 75 80 85 90
 agt tac aga gct tgt ggt tcc aca att cca cct ccg tat atc tct tca 439
 Ser Tyr Arg Ala Cys Gly Ser Thr Ile Pro Pro Pro Tyr Ile Ser Ser
 95 100 105
 caa gac cac atc tgg att agg ttt cat tcg gat gac aac atc tct aga 487
 Gln Asp His Ile Trp Ile Arg Phe His Ser Asp Asp Asn Ile Ser Arg
 110 115 120
 aag ggt ttc aga ctg gca tat ttt tca ggg aaa tct gag gaa cca aat 535
 Lys Gly Phe Arg Leu Ala Tyr Phe Ser Gly Lys Ser Glu Glu Pro Asn
 125 130 135
 tgt gct tgt gat cag ttt cgt tgt ggt aat gga aag tgt ata cca gaa 583
 Cys Ala Cys Asp Gln Phe Arg Cys Gly Asn Gly Lys Cys Ile Pro Glu
 140 145 150
 gcc tgg aaa tgt aat aac atg gat gaa tgt gga gat agt tcc gat gaa 631
 Ala Trp Lys Cys Asn Asn Met Asp Glu Cys Gly Asp Ser Ser Asp Glu

155	160	165	170	
gag atc tgt gcc aaa gaa gca aat cct cca act gct gct gct ttt caa				679
Glu Ile Cys Ala Lys Glu Ala Asn Pro Pro Thr Ala Ala Ala Phe Gln				
	175	180	185	
ccc tgt gct tac aac cag ttc cag tgt tta tcc cgt ttt acc aaa gtt				727
Pro Cys Ala Tyr Asn Gln Phe Gln Cys Leu Ser Arg Phe Thr Lys Val				
	190	195	200	
tac act tgc ctc ccc gaa tct tta aaa tgt gat ggg aac att gac tgc				775
Tyr Thr Cys Leu Pro Glu Ser Leu Lys Cys Asp Gly Asn Ile Asp Cys				
	205	210	215	
ctt gac cta gga gat gag ata gac tgt gat gtg cca aca tgt ggg caa				823
Leu Asp Leu Gly Asp Glu Ile Asp Cys Asp Val Pro Thr Cys Gly Gln				
	220	225	230	
tgg cta aaa tat ttt tat ggt act ttt aat tct ccc aat tat cca gac				871
Trp Leu Lys Tyr Phe Tyr Gly Thr Phe Asn Ser Pro Asn Tyr Pro Asp				
	235	240	245	250
ttt tat cct cct gga agc aat tgc acc tgg tta ata gac act ggt gat				919
Phe Tyr Pro Pro Gly Ser Asn Cys Thr Trp Leu Ile Asp Thr Gly Asp				
	255	260	265	
cac cgt aaa gtc att tta cgc ttc act gac ttt aaa ctt gat ggt act				967
His Arg Lys Val Ile Leu Arg Phe Thr Asp Phe Lys Leu Asp Gly Thr				
	270	275	280	
ggt tat ggt gat tat gtc aaa ata tat gat gga tta gag gag aat cca				1015
Gly Tyr Gly Asp Tyr Val Lys Ile Tyr Asp Gly Leu Glu Glu Asn Pro				
	285	290	295	
cac aag ctt ttg cgt gtg ttg aca gct ttt gat tct cat gca cct ctt				1063
His Lys Leu Leu Arg Val Leu Thr Ala Phe Asp Ser His Ala Pro Leu				
	300	305	310	

aca gtt gtt tct tct tct gga cag ata agg gta cat ttt tgt gct gat 1111
 Thr Val Val Ser Ser Ser Gly Gln Ile Arg Val His Phe Cys Ala Asp
 315 320 325 330
 aaa gtg aat gct gca agg gga ttt aat gct act tac caa gta gat ggg 1159
 Lys Val Asn Ala Ala Arg Gly Phe Asn Ala Thr Tyr Gln Val Asp Gly
 335 340 345
 ttc tgt ttg cca tgg gaa ata ccc tgt gga ggt aac tgg ggg tgt tat 1207
 Phe Cys Leu Pro Trp Glu Ile Pro Cys Gly Gly Asn Trp Gly Cys Tyr
 350 355 360
 act gag cag cag cgt tgt gat ggg tat tgg cat tgc cca aat gga agg 1255
 Thr Glu Gln Gln Arg Cys Asp Gly Tyr Trp His Cys Pro Asn Gly Arg
 365 370 375
 gat gaa acc aat tgt acc atg tgc cag aag gaa gaa ttt cca tgt tcc 1303
 Asp Glu Thr Asn Cys Thr Met Cys Gln Lys Glu Glu Phe Pro Cys Ser
 380 385 390
 cga aat ggt gtc tgt tat cct cgt tct gat cgc tgc aac tac cag aat 1351
 Arg Asn Gly Val Cys Tyr Pro Arg Ser Asp Arg Cys Asn Tyr Gln Asn
 395 400 405 410
 cat tgc cca aat ggc tca gat gaa aaa aac tgc ttt ttt tgc caa cca 1399
 His Cys Pro Asn Gly Ser Asp Glu Lys Asn Cys Phe Phe Cys Gln Pro
 415 420 425
 gga aat ttc cat tgt aaa aac aat cgt tgt gtg ttt gaa agt tgg gtg 1447
 Gly Asn Phe His Cys Lys Asn Asn Arg Cys Val Phe Glu Ser Trp Val
 430 435 440
 tgt gat tct caa gat gac tgt ggt gat ggc agc gat gaa gaa aat tgc 1495
 Cys Asp Ser Gln Asp Asp Cys Gly Asp Gly Ser Asp Glu Glu Asn Cys
 445 450 455
 cca gta atc gtg cct aca aga gtc atc act gct gcc gtc ata ggg agc 1543

Pro Val Ile Val Pro Thr Arg Val Ile Thr Ala Ala Val Ile Gly Ser
 460 465 470
 ctc atc tgt ggc ctg tta ctc gtc ata gca ttg gga tgt act tgt aag 1591
 Leu Ile Cys Gly Leu Leu Leu Val Ile Ala Leu Gly Cys Thr Cys Lys
 475 480 485 490
 ctt tat tct ctg aga atg ttt gaa aga aga tca ttt gaa aca cag ttg 1639
 Leu Tyr Ser Leu Arg Met Phe Glu Arg Arg Ser Phe Glu Thr Gln Leu
 495 500 505
 tca aga gtg gaa gca gaa ttg tta aga aga gaa gct cct ccc tcg tat 1687
 Ser Arg Val Glu Ala Glu Leu Leu Arg Arg Glu Ala Pro Pro Ser Tyr
 510 515 520
 gga caa ttg att gct cag ggt tta att cca cca gtt gaa gat ttt cct 1735
 Gly Gln Leu Ile Ala Gln Gly Leu Ile Pro Pro Val Glu Asp Phe Pro
 525 530 535
 gtt tgt tca cct aat cag gct tct gtt ttg gaa aat ctg agg cta gcg 1783
 Val Cys Ser Pro Asn Gln Ala Ser Val Leu Glu Asn Leu Arg Leu Ala
 540 545 550
 gta cga tct cag ctt gga ttt act tca gtc agg ctt cct atg gca ggc 1831
 Val Arg Ser Gln Leu Gly Phe Thr Ser Val Arg Leu Pro Met Ala Gly
 555 560 565 570
 aga tca agc aac att tgg aac cgt att ttt aat ttt gca aga tca cgt 1879
 Arg Ser Ser Asn Ile Trp Asn Arg Ile Phe Asn Phe Ala Arg Ser Arg
 575 580 585
 cat tct ggg tca ttg gct ttg gtc tca gca gat gga gat gag gtt gtc 1927
 His Ser Gly Ser Leu Ala Leu Val Ser Ala Asp Gly Asp Glu Val Val
 590 595 600
 cct agt cag agt acc agt aga gaa cct gag aga aat cat act cac aga 1975
 Pro Ser Gln Ser Thr Ser Arg Glu Pro Glu Arg Asn His Thr His Arg

605	610	615	
agt ttg ttt tcc gtg gag tct gat gat aca gac aca gaa aat gag aga			2023
Ser Leu Phe Ser Val Glu Ser Asp Asp Thr Asp Thr Glu Asn Glu Arg			
620	625	630	
aga gat atg gca gga gca tct ggt ggg gtt gca gct cct ttg cct caa			2071
Arg Asp Met Ala Gly Ala Ser Gly Gly Val Ala Ala Pro Leu Pro Gln			
635	640	645	650
aaa gtc cct ccc aca acg gca gta gaa gcg aca gta gga gca tgt gca			2119
Lys Val Pro Pro Thr Thr Ala Val Glu Ala Thr Val Gly Ala Cys Ala			
655	660	665	
agt tcc tca act cag agt acc cga ggt ggc cat gca gat aat gga agg			2167
Ser Ser Ser Thr Gln Ser Thr Arg Gly Gly His Ala Asp Asn Gly Arg			
670	675	680	
gat gtg aca agt gtg gaa ccc cca agt gtg agt cca gca cgt cac cag			2215
Asp Val Thr Ser Val Glu Pro Pro Ser Val Ser Pro Ala Arg His Gln			
685	690	695	
ctt aca agt gca ctc agt cgt atg act cag ggg cia cgc tgg gta cgt			2263
Leu Thr Ser Ala Leu Ser Arg Met Thr Gln Gly Leu Arg Trp Val Arg			
700	705	710	
ttt aca tta gga cga tca agt tcc cia agt cag aac cag agt cct ttg			2311
Phe Thr Leu Gly Arg Ser Ser Ser Leu Ser Gln Asn Gln Ser Pro Leu			
715	720	725	730
aga caa ctt gat aat ggg gta agt gga aga gaa gat gat gat gat gtt			2359
Arg Gln Leu Asp Asn Gly Val Ser Gly Arg Glu Asp Asp Asp Asp Val			
735	740	745	
gaa atg cta att cca att tct gat gga tct tca gac ttt gat gtg aat			2407
Glu Met Leu Ile Pro Ile Ser Asp Gly Ser Ser Asp Phe Asp Val Asn			
750	755	760	

gac tgc tcc aga cct ctt ctt gat ctt gcc tca gat caa gga caa ggg 2455
 Asp Cys Ser Arg Pro Leu Leu Asp Leu Ala Ser Asp Gln Gly Gln Gly
 765 770 775
 ctt aga caa cca tat aat gca aca aat cct gga gta agg cca agt aat 2503
 Leu Arg Gln Pro Tyr Asn Ala Thr Asn Pro Gly Val Arg Pro Ser Asn
 780 785 790
 cga gat ggc ccc tgt gag cgc tgt ggt att gtc cac act gcc cag ata 2551
 Arg Asp Gly Pro Cys Glu Arg Cys Gly Ile Val His Thr Ala Gln Ile
 795 800 805 810
 cca gac act tgc tta gaa gta aca ctg aaa aac gaa acg agt gat gat 2599
 Pro Asp Thr Cys Leu Glu Val Thr Leu Lys Asn Glu Thr Ser Asp Asp
 815 820 825
 gag gct ttg tta ctt tgt taggtacgaa tcacataagg gagattgtat 2647
 Glu Ala Leu Leu Leu Cys
 830
 acaagtigga gcaatatcca ttattatatt tglacttta cagttaaact agttttagtt 2707
 taaaaagaaa aaatgcaggg tgatttctta ttattatag ttagcctgca tggttaaaatt 2767
 cgacaacttg taactctatg aacttagagt ttactatatt agcagctaaa aatgcatcac 2827
 atattcata tgttcaataa tgtcctttca ttgtttctg atgttttca tctgatact 2887
 gtagtticact gtagaaatgt ggctgctgaa acicatttga ttgtcatitt tatctatcct 2947
 atgttaaattg gtttgttttt acaaaataat accttatttt aattgaaacg tttatgcitt 3007
 tgccaacaca tcttgtaact taatatacta gatgttaagg ttgittaattg acaaaaaaaaa 3067
 aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa a 3088

<210> 73

<211> 687

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 73

Met Thr Pro Gln Ser Leu Leu Gln Thr Thr Leu Phe Leu Leu Ser Leu
 -25 -20 -15 -10
 Leu Phe Leu Val Gln Gly Ala His Gly Arg Gly His Arg Glu Asp Phe
 -5 1 5
 Arg Phe Cys Ser Gln Arg Asn Gln Thr His Arg Ser Ser Leu His Tyr
 10 15 20
 Lys Pro Thr Pro Asp Leu Arg Ile Ser Ile Glu Asn Ser Glu Glu Ala
 25 30 35
 Leu Thr Val His Ala Pro Phe Pro Ala Ala His Pro Ala Ser Arg Ser
 40 45 50 55
 Phe Pro Asp Pro Arg Gly Leu Tyr His Phe Cys Leu Tyr Trp Asn Arg
 60 65 70
 His Ala Gly Arg Leu His Leu Leu Tyr Gly Lys Arg Asp Phe Leu Leu
 75 80 85
 Ser Asp Lys Ala Ser Ser Leu Leu Cys Phe Gln His Gln Glu Glu Ser
 90 95 100
 Leu Ala Gln Gly Pro Pro Leu Leu Ala Thr Ser Val Thr Ser Trp Trp
 105 110 115
 Ser Pro Gln Asn Ile Ser Leu Pro Ser Ala Ala Ser Phe Thr Phe Ser
 120 125 130 135
 Phe His Ser Pro Pro His Thr Ala Ala His Asn Ala Ser Val Asp Met
 140 145 150
 Cys Glu Leu Lys Arg Asp Leu Gln Leu Leu Ser Gln Phe Leu Lys His
 155 160 165
 Pro Gln Lys Ala Ser Arg Arg Pro Ser Ala Ala Pro Ala Ser Gln Gln
 170 175 180

Leu Gln Ser Leu Glu Ser Lys Leu Thr Ser Val Arg Phe Met Gly Asp
185 190 195

Met Val Ser Phe Glu Glu Asp Arg Ile Asn Ala Thr Val Trp Lys Leu
200 205 210 215

Gln Pro Thr Ala Gly Leu Gln Asp Leu His Ile His Ser Arg Gln Glu
220 225 230

Glu Glu Gln Ser Glu Ile Met Glu Tyr Ser Val Leu Leu Pro Arg Thr
235 240 245

Leu Phe Gln Arg Thr Lys Gly Arg Arg Gly Glu Ala Glu Lys Arg Leu
250 255 260

Leu Leu Val Asp Phe Ser Ser Gln Ala Leu Phe Gln Asp Lys Asn Ser
265 270 275

Ser Gln Val Leu Gly Glu Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gln Asn Thr
280 285 290 295

Lys Val Ala Asn Leu Thr Glu Pro Val Val Leu Thr Phe Gln His Gln
300 305 310

Leu Gln Pro Lys Asn Val Thr Leu Gln Cys Val Phe Trp Val Glu Asp
315 320 325

Pro Thr Leu Ser Ser Pro Gly His Trp Ser Ser Ala Gly Cys Glu Thr
330 335 340

Val Arg Arg Glu Thr Gln Thr Ser Cys Phe Cys Asn His Leu Thr Tyr
345 350 355

Phe Ala Val Leu Met Val Ser Ser Val Glu Val Asp Ala Val His Lys
360 365 370 375

His Tyr Leu Ser Leu Leu Ser Tyr Val Gly Cys Val Val Ser Ala Leu
380 385 390

Ala Cys Leu Val Ser Ile Ala Ala Tyr Leu Cys Ser Arg Arg Lys Pro
395 400 405

Arg Asp Tyr Thr Ile Lys Val His Met Asn Leu Leu Leu Ala Val Phe
410 415 420
Leu Leu Asp Thr Ser Phe Leu Leu Ser Glu Pro Val Ala Leu Thr Gly
425 430 435
Ser Glu Ala Gly Cys Arg Ala Ser Ala Ile Phe Leu His Phe Ser Leu
440 445 450 455
Leu Thr Cys Leu Ser Trp Met Gly Leu Glu Gly Tyr Asn Leu Tyr Arg
460 465 470
Leu Val Val Glu Val Phe Gly Thr Tyr Val Pro Gly Tyr Leu Leu Lys
475 480 485
Leu Ser Ala Met Gly Trp Gly Phe Pro Ile Phe Leu Val Thr Leu Val
490 495 500
Ala Leu Val Asp Val Asp Asn Tyr Gly Pro Ile Ile Leu Ala Val His
505 510 515
Arg Thr Pro Glu Gly Val Ile Tyr Pro Ser Met Cys Trp Ile Arg Asp
520 525 530 535
Ser Leu Val Ser Tyr Ile Thr Asn Leu Gly Leu Phe Ser Leu Val Phe
540 545 550
Leu Phe Asn Met Ala Met Leu Ala Thr Met Val Val Gln Ile Leu Arg
555 560 565
Leu Arg Pro His Thr Gln Lys Trp Ser His Val Leu Thr Leu Leu Gly
570 575 580
Leu Ser Leu Val Leu Gly Leu Pro Trp Ala Leu Ile Phe Phe Ser Phe
585 590 595
Ala Ser Gly Thr Phe Gln Leu Val Val Leu Tyr Leu Phe Ser Ile Ile
600 605 610 615
Thr Ser Phe Gln Gly Phe Leu Ile Phe Ile Trp Tyr Trp Ser Met Arg
620 625 630

Leu Gln Ala Arg Gly Gly Pro Ser Pro Leu Lys Ser Asn Ser Asp Ser

635

640

645

Ala Arg Leu Pro Ile Ser Ser Gly Ser Thr Ser Ser Ser Arg Ile

650

655

660

<210> 74

<211> 2061

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 74

```

atgactcccc agtcgctgct gcagacgaca ctgttccctgc tgagtctgct ctccctggct 60
caaggctccc acggcagggg ccacagggaa gactttcgct tctgcagcca gcggaaccag 120
acacacagga gcagcctcca ctacaaaccc acaccagacc tgcgcattct catcgagaac 180
tccgaagagg ccttcacagt ccatgcccci tttccctgcag cccaccctgc tttccgatcc 240
ttccctgacc ccaggggcct ctaccacttc tgcctctact ggaaccgaca tgcctggaga 300
ttacatcttc tctatggcaa gcgtgacttc ttgctgagtg acaaagcctc tagcctcttc 360
tgcttccagc accaggagga gagctggcti caggggcccc cgctgttagc cacttctgtc 420
acctctgggt ggagccctca gaacatcagc ctgcccagtg ccgccagcti caccctctcc 480
ttccacagtc ctccccacac ggccgctcac aatgcctcgg tggacatgtg cgagctcaaa 540
agggaccttc agctgctcag ccagttccctg aagcatcccc agaaggcctc aaggaggccc 600
tcggctgccc ccgccagcca gcagttgcag agcctggagt cgaaactgac ctctgtgaga 660
ttcatggggg acatgggtgc cttcgaggag gaccggatca acgccacggt gtggaagctc 720
cagcccacag ccggcctcca ggacctgcac atccactccc ggcaggagga ggagcagagc 780
gagatcatgg agtactcggg gctgctgcct cgaacactct tccagaggac gaaaggccgg 840
agggggggagg ctgagaagag actcctcctg gtggacttca gcagccaagc cctgttccag 900
gacaagaatt ccagccaagt cctgggtgag aaggcttgg ggattgtggt acagaacacc 960
aaagtagcca acctcacgga gcccgtgggt ctacaccttc agcaccagct acagccgaag 1020

```

aatgtgacac tgcaatgtgt gtcttgggtt gaagacccca cattgagcag cccggggcat 1080
tggagcagtg ctgggtgtga gaccgtcagg agagaaaccc aaacatccctg ctcttgaac 1140
cacttgacct actttgcagt gctgatggtc tctcgggtgg aggtggacgc cgtgcacaag 1200
cactacctga gcctcccttc ctacgtgggc tgtgtcgtct ctgcccctggc ctgccttgtc 1260
agcattgccg cctacccttg ctccaggagg aaacctcggg actacacat caaggtgcac 1320
atgaacctgc tgcctggcgt ctctctgtg gacacgagct tctgtctcag cgagccgggtg 1380
gcccctgacag gctctgaggc tggctgccga gccagtgcca tcttcttga ctcttccctg 1440
ctcaccctgc ttctctggat gggcctcag ggttacaacc tctaccgact cgtggtggag 1500
gtctttggca cctatgtccc tggctacctt ctcaagctga gcgccatggg ctggggcttc 1560
cccatcttct tggtagcgt ggtggccctg gtggatgtgg acaactatgg ccccatcatt 1620
ttggctgtgc ataggacct agagggcgct atctacctt ccatgtgtg gatccgggac 1680
tccctgggtc gctacatcac caacctgggc ctcttcagcc tgggtttct gtccaacatg 1740
gccatgctag ccacatggt ggtgcagatc ctgcggctgc gccccacac caaaagtg 1800
tcacatgtgc tgacactgt gggcctcagc ctggctctt gcctgcccctg ggcttgaac 1860
ttcttctct ttgtctcagg cacttccag ctgtcgtcc tctaccttt cagcatcatt 1920
acctcttcc aaggcttct catcttcatc tggctcgtt ccatgcggct gcaggcccgg 1980
ggtggccct cccctctgaa gagcaactca gacagcgcca ggctcccat cagctcgggc 2040
agcacctcgt ccagccgat c 2061

<210> 75

<211> 3564

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (43).. (2103)

<220>

<221> sig peptide

<222> (43).. (117)

<221> mat peptide

<222> (118).. (2103)

<400> 75

attacaggatg gtagcttcca agatgactc cgtcggagga aa atg act ccc cag 54

Met Thr Pro Gln

-25

tcg ctg ctg cag acg aca ctg ttc ctg ctg agt ctg ctc ttc ctg gtc 102

Ser Leu Leu Gln Thr Thr Leu Phe Leu Leu Ser Leu Leu Phe Leu Val

-20

-15

-10

caa ggt gcc cac ggc agg ggc cac agg gaa gac ttt cgc ttc tgc agc 150

Gln Gly Ala His Gly Arg Gly His Arg Glu Asp Phe Arg Phe Cys Ser

-5

1

5

10

cag cgg aac cag aca cac agg agc agc ctc cac tac aaa ccc aca cca 198

Gln Arg Asn Gln Thr His Arg Ser Ser Leu His Tyr Lys Pro Thr Pro

15

20

25

gac ctg cgc atc tcc atc gag aac tcc gaa gag gcc ctc aca gtc cat 246

Asp Leu Arg Ile Ser Ile Glu Asn Ser Glu Glu Ala Leu Thr Val His

30

35

40

gcc cct ttc cct gca gcc cac cct gct tcc cga tcc ttc cct gac ccc 294

Ala Pro Phe Pro Ala Ala His Pro Ala Ser Arg Ser Phe Pro Asp Pro

45

50

55

agg ggc ctc tac cac ttc tgc ctc tac tgg aac cga cat gct ggg aga 342

Arg Gly Leu Tyr His Phe Cys Leu Tyr Trp Asn Arg His Ala Gly Arg

60	65	70	75	
tta cat ctt ctc tat ggc aag cgt gac ttc ttg ctg agt gac aaa gcc	390			
Leu His Leu Leu Tyr Gly Lys Arg Asp Phe Leu Leu Ser Asp Lys Ala				
80	85	90		
tct agc ctc ctc tgc ttc cag cac cag gag gag agc ctg gct cag ggc	438			
Ser Ser Leu Leu Cys Phe Gln His Gln Glu Glu Ser Leu Ala Gln Gly				
95	100	105		
ccc ccg ctg tta gcc act tct gtc acc tcc tgg tgg agc cct cag aac	486			
Pro Pro Leu Leu Ala Thr Ser Val Thr Ser Trp Trp Ser Pro Gln Asn				
110	115	120		
atc agc ctg ccc agt gcc gcc agc ttc acc ttc tcc ttc cac agt cct	534			
Ile Ser Leu Pro Ser Ala Ala Ser Phe Thr Phe Ser Phe His Ser Pro				
125	130	135		
ccc cac acg gcc gct cac aat gcc tcg gtg gac atg tgc gag ctc aaa	582			
Pro His Thr Ala Ala His Asn Ala Ser Val Asp Met Cys Glu Leu Lys				
140	145	150	155	
agg gac ctc cag ctg ctc agc cag ttc ctg aag cat ccc cag aag gcc	630			
Arg Asp Leu Gln Leu Leu Ser Gln Phe Leu Lys His Pro Gln Lys Ala				
160	165	170		
tca agg agg ccc tcg gct gcc ccc gcc agc cag cag ttg cag agc ctg	678			
Ser Arg Arg Pro Ser Ala Ala Pro Ala Ser Gln Gln Leu Gln Ser Leu				
175	180	185		
gag tcg aaa ctg acc tct gtg aga ttc atg ggg gac atg gtg tcc ttc	726			
Glu Ser Lys Leu Thr Ser Val Arg Phe Met Gly Asp Met Val Ser Phe				
190	195	200		
gag gag gac cgg atc aac gcc acg gtg tgg aag ctc cag ccc aca gcc	774			
Glu Glu Asp Arg Ile Asn Ala Thr Val Trp Lys Leu Gln Pro Thr Ala				
205	210	215		

ggc ctc cag gac ctg cac atc cac tcc cgg cag gag gag gag cag agc 822
 Gly Leu Gln Asp Leu His Ile His Ser Arg Gln Glu Glu Glu Gln Ser
 220 225 230 235
 gag atc atg gag tac tcg gtc ctg ctg cct cga aca ctc ttc cag agg 870
 Glu Ile Met Glu Tyr Ser Val Leu Leu Pro Arg Thr Leu Phe Gln Arg
 240 245 250
 acg aaa ggc cgg agg ggg gag gct gag aag aga ctc ctc ctg gtc gac 918
 Thr Lys Gly Arg Arg Gly Glu Ala Glu Lys Arg Leu Leu Leu Val Asp
 255 260 265
 ttc agc agc caa gcc ctg ttc cag gac aag aat tcc agc caa gtc ctg 966
 Phe Ser Ser Gln Ala Leu Phe Gln Asp Lys Asn Ser Ser Gln Val Leu
 270 275 280
 ggt gag aag gtc ttg ggg att gtc gta cag aac acc aaa gta gcc aac 1014
 Gly Glu Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gln Asn Thr Lys Val Ala Asn
 285 290 295
 ctc acg gag ccc gtc gtc ctc acc ttc cag cac cag cta cag ccg aag 1062
 Leu Thr Glu Pro Val Val Leu Thr Phe Gln His Gln Leu Gln Pro Lys
 300 305 310 315
 aat gtc act ctg caa tgt gtc ttc tgg gtt gaa gac ccc aca ttg agc 1110
 Asn Val Thr Leu Gln Cys Val Phe Trp Val Glu Asp Pro Thr Leu Ser
 320 325 330
 agc ccg ggg cat tgg agc agt gct ggg tgt gag acc gtc agg aga gaa 1158
 Ser Pro Gly His Trp Ser Ser Ala Gly Cys Glu Thr Val Arg Arg Glu
 335 340 345
 acc caa aca tcc tgc ttc tgc aac cac ttg acc tac ttt gca gtc ctg 1206
 Thr Gln Thr Ser Cys Phe Cys Asn His Leu Thr Tyr Phe Ala Val Leu
 350 355 360
 atg gtc tcc tcg gtc gag gtc gac gcc gtc cac aag cac tac ctg agc 1254

Met Val Ser Ser Val Glu Val Asp Ala Val His Lys His Tyr Leu Ser
 365 370 375
 ctc ctc tcc tac gtc ggc tgc gtc tct gcc ctg gcc tgc ctt gtc 1302
 Leu Leu Ser Tyr Val Gly Cys Val Val Ser Ala Leu Ala Cys Leu Val
 380 385 390 395
 agc att gcc gcc tac ctc tgc tcc agg agg aaa cct cgg gac tac acc 1350
 Ser Ile Ala Ala Tyr Leu Cys Ser Arg Arg Lys Pro Arg Asp Tyr Thr
 400 405 410
 atc aag gtc cac atg aac ctg ctg ctg gcc gtc ttc ctg ctg gac acg 1398
 Ile Lys Val His Met Asn Leu Leu Leu Ala Val Phe Leu Leu Asp Thr
 415 420 425
 agc ttc ctg ctc agc gag ccg gtc gcc ctg aca ggc tct gag gct ggc 1446
 Ser Phe Leu Leu Ser Glu Pro Val Ala Leu Thr Gly Ser Glu Ala Gly
 430 435 440
 tgc cga gcc agt gcc atc ttc ctg cac ttc tcc ctg ctc acc tgc ctt 1494
 Cys Arg Ala Ser Ala Ile Phe Leu His Phe Ser Leu Leu Thr Cys Leu
 445 450 455
 tcc tgg atg ggc ctc gag ggg tac aac ctc tac cga ctc gtc gtc gag 1542
 Ser Trp Met Gly Leu Glu Gly Tyr Asn Leu Tyr Arg Leu Val Val Glu
 460 465 470 475
 gtc ttt ggc acc tat gtc cct ggc tac cta ctc aag ctg agc gcc atg 1590
 Val Phe Gly Thr Tyr Val Pro Gly Tyr Leu Leu Lys Leu Ser Ala Met
 480 485 490
 ggc tgg ggc ttc ccc atc ttt ctg gtc acg ctg gtc gcc ctg gtc gat 1638
 Gly Trp Gly Phe Pro Ile Phe Leu Val Thr Leu Val Ala Leu Val Asp
 495 500 505
 gtc gac aac tat ggc ccc atc atc ttg gct gtc cat agg act cca gag 1686
 Val Asp Asn Tyr Gly Pro Ile Ile Leu Ala Val His Arg Thr Pro Glu

510	515	520	
ggc gtc atc tac cct tcc atg tgc tgg atc cgg gac tcc ctg gtc agc	1734		
Gly Val Ile Tyr Pro Ser Met Cys Trp Ile Arg Asp Ser Leu Val Ser			
525	530	535	
tac atc acc aac ctg ggc ctc ttc agc ctg gtg ttt ctg ttc aac atg	1782		
Tyr Ile Thr Asn Leu Gly Leu Phe Ser Leu Val Phe Leu Phe Asn Met			
540	545	550	555
gcc atg cta gcc acc atg gtg gtg cag atc ctg cgg ctg cgc ccc cac	1830		
Ala Met Leu Ala Thr Met Val Val Gln Ile Leu Arg Leu Arg Pro His			
560	565	570	
acc caa aag tgg tca cal gtg ctg aca ctg ctg ggc ctc agc ctg gtc	1878		
Thr Gln Lys Trp Ser His Val Leu Thr Leu Leu Gly Leu Ser Leu Val			
575	580	585	
ctt ggc ctg ccc tgg gcc ttg atc ttc ttc tcc ttt gct tct ggc acc	1926		
Leu Gly Leu Pro Trp Ala Leu Ile Phe Phe Ser Phe Ala Ser Gly Thr			
590	595	600	
ttc cag ctt gtc gtc ctc tac ctt ttc agc atc atc acc tcc ttc caa	1974		
Phe Gln Leu Val Val Leu Tyr Leu Phe Ser Ile Ile Thr Ser Phe Gln			
605	610	615	
ggc ttc ctc atc ttc atc tgg tac tgg tcc atg cgg ctg cag gcc cgg	2022		
Gly Phe Leu Ile Phe Ile Trp Tyr Trp Ser Met Arg Leu Gln Ala Arg			
620	625	630	635
ggt ggc ccc tcc cct ctg aag agc aac tca gac agc gcc agg ctc ccc	2070		
Gly Gly Pro Ser Pro Leu Lys Ser Asn Ser Asp Ser Ala Arg Leu Pro			
640	645	650	
atc agc tcg ggc agc acc tcg tcc agc cgc atc taggcctcca gccacctgc	2123		
Ile Ser Ser Gly Ser Thr Ser Ser Ser Arg Ile			
655	660		

ccaatgtgatg aagcagagat gcggccctcgt cgcacactgc ctgtggcccc cgagccaggc 2183
ccagccccag gccagtcagc cgcagacttt ggaaagccca acgaccatgg agagatgggc 2243
cgttgccaatg gtagcaggac tcccgggcctg ggcttttgaa ttggccttgg ggactactcg 2303
gctctcactc agctccacg ggactcagaa gtgcgccgcc atgctgccta gggtagctgc 2363
cccacatctg tcccaaccca gctggaggcc tggctctctc ttacaacccc tgggcccagc 2423
ccatattgct. gggggccagg ccttggatct tgagggtctg gcacatcctt aatcctgtgc 2483
ccctgccctgg gacagaaaig tggctccagt tgcctgtctt ctctgggtca ccctgagggc 2543
actctgcac cctgttcatt ttaacctcag gtggcaccca gggcgaatgg ggcccagggc 2603
agaccttcag ggccagagcc ctggcggagg agaggccctt tggcaggagc acagcagcag 2663
ctgccttacc tctagacca ggccccctcc ctccctcagc ccccagctcc tccctccatc 2723
ttccctgggg ttctctctct ctcccagggc ctccctgtct ctctgttcac agctgggggt 2783
ccccgatcc aatgctgttt ttgggggagt ggtttccagg agctgccttg tgtctgtctg 2843
aaatgtttgt ctactgcaca agcctcggcc tggccctgag ccaggctcgg taccgatgcg 2903
tgggctgggc taggtccctc tgtccatctg ggcttttgta tgagctgcat tggccttgc 2963
cacctgacc aagcacacgc ctgagagggg ccctcagcct ctctgaagc cctcttctgg 3023
caagaactgt ggacatgcc agtcccgtct ggtttccatc ccaccactcc aaggactgag 3083
actgacctcc tctggtaga ctggcctaga gctgacact ctcciaagag gtctcttcca 3143
agccccaaa tagctccagg cggcctcggc cgcccatcat ggttaattct gtccaacaaa 3203
cacacacggg tagattgtct gccctgttgta ggtggtaggg acacagatga ccgacctgtt 3263
cactctctct gccaacatc agtctggat gtgaggcgtg cgtgaagcaa gaactccttg 3323
agctacaggg acaggagacc atcatctctg cctgggaatc ctggaagact tctgcagga 3383
gtcagcgttc aatcttgacc ttgaagaagg gaaggatgtt ctttttacgt accaattctt 3443
ttgtcttttg atattaaaaa gaagtacatg ttcatgttag agaatttga aactgtagaa 3503
gagaatcaag aagaaaaata aaaatcagct gttgtaatcg cctagcaaaa aaaaaaaaaa 3563
a 3564

<210> 76

<211> 704

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 76

Met Phe Thr Phe Leu Leu Thr Cys Ile Phe Leu Pro Leu Leu Arg Gly

-16 -15

-10

-5

His Ser Leu Phe Thr Cys Glu Pro Ile Thr Val Pro Arg Cys Met Lys

1

5

10

15

Met Ala Tyr Asn Met Thr Phe Phe Pro Asn Leu Met Gly His Tyr Asp

20

25

30

Gln Ser Ile Ala Ala Val Glu Met Glu His Phe Leu Pro Leu Ala Asn

35

40

45

Leu Glu Cys Ser Pro Asn Ile Glu Thr Phe Leu Cys Lys Ala Phe Val

50

55

60

Pro Thr Cys Ile Glu Gln Ile His Val Val Pro Pro Cys Arg Lys Leu

65

70

75

80

Cys Glu Lys Val Tyr Ser Asp Cys Lys Lys Leu Ile Asp Thr Phe Gly

85

90

95

Ile Arg Trp Pro Glu Glu Leu Glu Cys Asp Arg Leu Gln Tyr Cys Asp

100

105

110

Glu Thr Val Pro Val Thr Phe Asp Pro His Thr Glu Phe Leu Gly Pro

115

120

125

Gln Lys Lys Thr Glu Gln Val Gln Arg Asp Ile Gly Phe Trp Cys Pro

130

135

140

Arg His Leu Lys Thr Ser Gly Gly Gln Gly Tyr Lys Phe Leu Gly Ile

145

150

155

160

Asp Gln Cys Ala Pro Pro Cys Pro Asn Met Tyr Phe Lys Ser Asp Glu

165 170 175
Leu Glu Phe Ala Lys Ser Phe Ile Gly Thr Val Ser Ile Phe Cys Leu
180 185 190
Cys Ala Thr Leu Phe Thr Phe Leu Thr Phe Leu Ile Asp Val Arg Arg
195 200 205
Phe Arg Tyr Pro Glu Arg Pro Ile Ile Tyr Tyr Ser Val Cys Tyr Ser
210 215 220
Ile Val Ser Leu Met Tyr Phe Ile Gly Phe Leu Leu Gly Asp Ser Thr
225 230 235 240
Ala Cys Asn Lys Ala Asp Glu Lys Leu Glu Leu Gly Asn Thr Val Val
245 250 255
Leu Asp Ser Gln Asn Lys Ala Cys Thr Val Leu Phe Met Leu Leu Tyr
260 265 270
Phe Phe Thr Met Ala Gly Thr Val Trp Trp Val Ile Leu Thr Ile Thr
275 280 285
Trp Phe Leu Ala Ala Gly Arg Lys Trp Ser Cys Glu Ala Ile Glu Gln
290 295 300
Lys Ala Val Trp Phe His Ala Val Ala Trp Gly Thr Pro Gly Phe Leu
305 310 315 320
Thr Val Met Leu Leu Ala Met Asn Lys Val Glu Gly Asp Asn Ile Ser
325 330 335
Gly Val Cys Phe Val Gly Leu Tyr Asp Leu Asp Ala Ser Arg Tyr Phe
340 345 350
Val Leu Leu Pro Leu Cys Leu Cys Val Phe Val Gly Leu Ser Leu Leu
355 360 365
Leu Ala Gly Ile Ile Ser Leu Asn His Val Arg Gln Val Ile Gln His
370 375 380
Asp Gly Arg Asn Gln Glu Lys Leu Lys Lys Phe Met Ile Arg Ile Gly

385 390 395 400
Val Phe Ser Gly Leu Tyr Leu Val Pro Leu Val Thr Leu Leu Gly Cys
 405 410 415
Tyr Val Tyr Glu Gln Val Asn Arg Ile Thr Trp Glu Ile Thr Trp Val
 420 425 430
Ser Asp His Cys Arg Gln Tyr His Ile Pro Cys Pro Tyr Gln Ala Lys
 435 440 445
Ala Lys Ala Arg Pro Glu Leu Ala Leu Phe Met Ile Lys Tyr Leu Met
 450 455 460
Thr Leu Ile Val Gly Ile Ser Ala Val Phe Trp Val Gly Ser Lys Lys
465 470 475 480
Thr Cys Thr Glu Trp Ala Gly Phe Phe Lys Arg Asn Arg Lys Arg Asp
 485 490 495
Pro Ile Ser Glu Ser Arg Arg Val Leu Gln Glu Ser Cys Glu Phe Phe
 500 505 510
Leu Lys His Asn Ser Lys Val Lys His Lys Lys Lys His Tyr Lys Pro
 515 520 525
Ser Ser His Lys Leu Lys Val Ile Ser Lys Ser Met Gly Thr Ser Thr
 530 535 540
Gly Ala Thr Ala Asn His Gly Thr Ser Ala Val Ala Ile Thr Ser His
545 550 555 560
Asp Tyr Leu Gly Gln Glu Thr Leu Thr Glu Ile Gln Thr Ser Pro Glu
 565 570 575
Thr Ser Met Arg Glu Val Lys Ala Asp Gly Ala Ser Thr Pro Arg Leu
 580 585 590
Arg Glu Gln Asp Cys Gly Glu Pro Ala Ser Pro Ala Ala Ser Ile Ser
 595 600 605
Arg Leu Ser Gly Glu Gln Val Asp Gly Lys Gly Gln Ala Gly Ser Val

610 615 620
 Ser Glu Ser Ala Arg Ser Glu Gly Arg Ile Ser Pro Lys Ser Asp Ile
 625 630 635 640
 Thr Asp Thr Gly Leu Ala Gln Ser Asn Asn Leu Gln Val Pro Ser Ser
 645 650 655
 Ser Glu Pro Ser Ser Leu Lys Gly Ser Thr Ser Leu Leu Val His Pro
 660 665 670
 Val Ser Gly Val Arg Lys Glu Gln Gly Gly Gly Cys His Ser Asp Thr
 675 680 685

<210> 77

<211> 2112

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 77

atgtttacat ttttgttgac gigtatTTTT ctacccctcc taagagggca cagtcctctc 60
 accgtigaac caattacigt tcccagatgt atgaaaatgg cctacaacat gacgtttttc 120
 cctaatactga tgggtcatta tgaccagagt attgccgcgg tggaaatgga gcattttctt 180
 cctctcgcaa atctggaatg ttcaccaaac attgaaactt tcctctgcaa agcattttgta 240
 ccaaccigca tagaacaat tcatgtgggt ccacctgtgc gtaaactttg tgagaaagta 300
 tattctgatt gcaaaaaatt aattgacact ttitgggatcc gatggcctga ggagcttgaa 360
 tgtgacagat tacaatactg tgatgagact gtacctgtaa cttttgatcc acacacagaa 420
 tticttgggc ctcagaagaa aacagaacaa giccaaagag acattggatt ttgggtgtcca 480
 aggcatctta agacttctgg gggacaagga tataagtttc tgggaattga ccagtgtgcg 540
 cctccatgcc ccaacatgia ttttaaaagt gatgagctag agtttgcaaa aagttttatt 600
 ggaacagttt caatatittg tctttgtgca actcigtcca cattccttac ttttttaatt 660
 gatgttagaa gattcagata cccagagaga ccaattatat attactctgt ctgttacagc 720

attgtaicic ttaatgiactt cattggattt ttgctaggcg atagcacagc ctgcaataag 780
gcagatgaga agctagaactt tggtaacact gtgttcctag actctcaaaa taaggcttgc 840
accgttttgt tcatgctttt gtattttttc-acaatggctg gcactgtgtg gtgggtgatt 900
cttaccattt cttggttctt agctgcagga agaaaatgga gtgtgaagc catcgagcaa 960
aaagcagtggt gggttcatgc tgttgcattgg ggaacaccag gtttcctgac tgttatgctt 1020
cttgctatga acaaagtga aggagacaac attagtggag ttgtctttgt tggcctttat 1080
gacctggatg cttctcgcta ctttgtactc ttgccactgt gccttttgtt gtttgttggg 1140
ctctctcttc ttttagctgg cattatttcc ttaaatacag ttcgacaagt catacaacat 1200
gatggccgga accaagaaaa actaaagaaa tttatgattc gaattggagt cttcagcggc 1260
ttgtatcttg tgcattagt gacacttctc ggaatgttacg tctatgagca agtgaacagg 1320
attacctggg agataacttg ggtctctgat cattgtctgc agtaccatai cccatgtcct 1380
tatcaggcaa aagcaaaagc tgcaccagaa ttggcctttt ttaatgataaa atacctgatg 1440
acattaattg ttggcatctc tgcgtctctc tgggttggaa gcaaaaagac atgcacagaa 1500
tgggctgggt tttttaaacg aaatcgcaag agagatccaa tcagtgaag tcgaagagta 1560
ctacaggaat catgtagatt tttcttaaag cacaattcia aagttaaaca caaaaagaag 1620
cactataaac caagttcaca caagctgaag gtcatttcca aatccatggg aaccagcaca 1680
ggagctacag caaatcatgg cacttctgca giagcaatta ctagccatga ttacctagga 1740
caagaaactt tgacagaaat ccaaactca ccagaaacat caatgagaga ggtgaaagcg 1800
gacggagcta gcaccccccag gtttaagagaa caggactgtg gtgaacctgc ctgcccagca 1860
gcatccatct ccagactctc tggggaacag gtcgacggga agggccaggc aggcagigta 1920
tctgaaagtg cgcggagtga aggaaggatt agtccaaaga gtgatattac tgacactggc 1980
ctggcacaga gcaacaattt gcaggctccc agttcttcag aaccaagcag cctcaaaggt 2040
tccacatctc tgcctgttca cccggtttca ggagtgaagaa aagagcaggg aggtggttgt 2100
cattcagata ct 2112

<210> 78

<211> 3492

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (6).. (2117)

<220>

<221> sig peptide

<222> (6).. (53)

<220>

<221> mat peptide

<222> (54).. (2117)

<400> 78

tggaa atg ttt aca ttt ttg ttg acg tgt att ttt cta ccc ctc cta 47

Met Phe Thr Phe Leu Leu Thr Cys Ile Phe Leu Pro Leu Leu

-16 -15

-10

-5

aga ggg cac agt ctc ttc acc tgt gaa cca att act gtt ccc aga tgt 95

Arg Gly His Ser Leu Phe Thr Cys Glu Pro Ile Thr Val Pro Arg Cys

1

5

10

atg aaa atg gcc tac aac atg acg ttt ttc cct aat ctg atg ggt cat 143

Met Lys Met Ala Tyr Asn Met Thr Phe Phe Pro Asn Leu Met Gly His

15

20

25

30

tat gac cag agt att gcc gcg gtg gaa atg gag cat ttt ctt cct ctc 191

Tyr Asp Gln Ser Ile Ala Ala Val Glu Met Glu His Phe Leu Pro Leu

35

40

45

gca aat ctg gaa tgt tca cca aac att gaa act ttc ctc tgc aaa gca 239

Ala Asn Leu Glu Cys Ser Pro Asn Ile Glu Thr Phe Leu Cys Lys Ala
 50 55 60
 ttt gta cca acc tgc ata gaa caa att cat gtg gtt cca cct tgt cgt 287
 Phe Val Pro Thr Cys Ile Glu Gln Ile His Val Val Pro Pro Cys Arg
 65 70 75
 aaa ctt tgt gag aaa gta tat tct gat tgc aaa aaa tta att gac act 335
 Lys Leu Cys Glu Lys Val Tyr Ser Asp Cys Lys Lys Leu Ile Asp Thr
 80 85 90
 ttt ggg atc cga tgg cct gag gag ctt gaa tgt gac aga tta caa tac 383
 Phe Gly Ile Arg Trp Pro Glu Glu Leu Glu Cys Asp Arg Leu Gln Tyr
 95 100 105 110
 tgt gat gag act gtt cct gta act ttt gat cca cac aca gaa ttt ctt 431
 Cys Asp Glu Thr Val Pro Val Thr Phe Asp Pro His Thr Glu Phe Leu
 115 120 125
 ggt cct cag aag aaa aca gaa caa gtc caa aga gac att gga ttt tgg 479
 Gly Pro Gln Lys Lys Thr Glu Gln Val Gln Arg Asp Ile Gly Phe Trp
 130 135 140
 tgt cca agg cat ctt aag act tct ggg gga caa gga tat aag ttt ctg 527
 Cys Pro Arg His Leu Lys Thr Ser Gly Gly Gln Gly Tyr Lys Phe Leu
 145 150 155
 gga att gac cag tgt gcg cct cca tgc ccc aac atg tat ttt aaa agt 575
 Gly Ile Asp Gln Cys Ala Pro Pro Cys Pro Asn Met Tyr Phe Lys Ser
 160 165 170
 gat gag cta gag ttt gca aaa agt ttt att gga aca gtt tca ata ttt 623
 Asp Glu Leu Glu Phe Ala Lys Ser Phe Ile Gly Thr Val Ser Ile Phe
 175 180 185 190
 tgt ctt tgt gca act ctg ttc aca ttc ctt act ttt tta att gat gtt 671
 Cys Leu Cys Ala Thr Leu Phe Thr Phe Leu Thr Phe Leu Ile Asp Val

195	200	205	
aga aga ttc aga tac cca gag aga cca att ata tat tac tct gtc tgt			719
Arg Arg Phe Arg Tyr Pro Glu Arg-Pro Ile Ile Tyr Tyr Ser Val Cys			
210	215	220	
tac agc att gta tct ctt atg tac ttc att gga ttt ttg cta ggc gat			767
Tyr Ser Ile Val Ser Leu Met Tyr Phe Ile Gly Phe Leu Leu Gly Asp			
225	230	235	
agc aca gcc tgc aat aag gca gat gag aag cta gaa ctt ggt aac act			815
Ser Thr Ala Cys Asn Lys Ala Asp Glu Lys Leu Glu Leu Gly Asn Thr			
240	245	250	
gtt gtc cta gac tct caa aat aag gct tgc acc gtt ttg ttc atg ctt			863
Val Val Leu Asp Ser Gln Asn Lys Ala Cys Thr Val Leu Phe Met Leu			
255	260	265	270
ttg tat ttt ttc aca atg gct ggc act gtg tgg tgg gtg att ctt acc			911
Leu Tyr Phe Phe Thr Met Ala Gly Thr Val Trp Trp Val Ile Leu Thr			
275	280	285	
att act tgg ttc tta gct gca gga aga aaa tgg agt tgt gaa gcc atc			959
Ile Thr Trp Phe Leu Ala Ala Gly Arg Lys Trp Ser Cys Glu Ala Ile			
290	295	300	
gag caa aaa gca gtg tgg ttt cat gct gtt gca tgg gga aca cca ggt			1007
Glu Gln Lys Ala Val Trp Phe His Ala Val Ala Trp Gly Thr Pro Gly			
305	310	315	
ttc ctg act gtt atg ctt ctt gct atg aac aaa gtt gaa gga gac aac			1055
Phe Leu Thr Val Met Leu Leu Ala Met Asn Lys Val Glu Gly Asp Asn			
320	325	330	
att agt gga gtt tgc ttt gtt ggc ctt tat gac ctg gat gct tct cgc			1103
Ile Ser Gly Val Cys Phe Val Gly Leu Tyr Asp Leu Asp Ala Ser Arg			

335	340	345	350	
tac ttt gta ctc ttg cca ctg tgc ctt tgt gtg ttt gtt ggg ctc tct	1151			
Tyr Phe Val Leu Leu Pro Leu Cys Leu Cys Val Phe Val Gly Leu Ser				
355	360	365		
ctt ctt tta gct ggc att att tcc tta aat cat gtt cga caa gtc ata	1199			
Leu Leu Leu Ala Gly Ile Ile Ser Leu Asn His Val Arg Gln Val Ile				
370	375	380		
caa cat gat ggc cgg aac caa gaa aaa cta aag aaa ttt atg att cga	1247			
Gln His Asp Gly Arg Asn Gln Glu Lys Leu Lys Lys Phe Met Ile Arg				
385	390	395		
att gga gtc ttc agc ggc ttg tat ctt gtg cca tta gtg aca ctt ctc	1295			
Ile Gly Val Phe Ser Gly Leu Tyr Leu Val Pro Leu Val Thr Leu Leu				
400	405	410		
gga tgt tac gtc tat gag caa gtg aac agg att acc tgg gag ata act	1343			
Gly Cys Tyr Val Tyr Glu Gln Val Asn Arg Ile Thr Trp Glu Ile Thr				
415	420	425	430	
tgg gtc tct gat cat tgt cgt cag tac cat atc cca tgt cct tat cag	1391			
Trp Val Ser Asp His Cys Arg Gln Tyr His Ile Pro Cys Pro Tyr Gln				
435	440	445		
gca aaa gca aaa gct cga cca gaa ttg gct tta ttt atg ata aaa tac	1439			
Ala Lys Ala Lys Ala Arg Pro Glu Leu Ala Leu Phe Met Ile Lys Tyr				
450	455	460		
ctg atg aca tta att gtt ggc atc tct gct gtc ttc tgg gtt gga agc	1487			
Leu Met Thr Leu Ile Val Gly Ile Ser Ala Val Phe Trp Val Gly Ser				
465	470	475		
aaa aag aca tgc aca gaa tgg gct ggg ttt ttt aaa cga aat cgc aag	1535			
Lys Lys Thr Cys Thr Glu Trp Ala Gly Phe Phe Lys Arg Asn Arg Lys				
480	485	490		

aga gat cca atc agt gaa agt cga aga gta cta cag gaa tca tgt gag 1583
 Arg Asp Pro Ile Ser Glu Ser Arg Arg Val Leu Gln Glu Ser Cys Glu
 495 500 505 510
 ttt ttc tta aag cac aat tct aaa gtt aaa cac aaa aag aag cac tat 1631
 Phe Phe Leu Lys His Asn Ser Lys Val Lys His Lys Lys Lys His Tyr
 515 520 525
 aaa cca agt tca cac aag ctg aag gtc att tcc aaa tcc atg gga acc 1679
 Lys Pro Ser Ser His Lys Leu Lys Val Ile Ser Lys Ser Met Gly Thr
 530 535 540
 agc aca gga gct aca gca aat cat ggc act tct gca gta gca att act 1727
 Ser Thr Gly Ala Thr Ala Asn His Gly Thr Ser Ala Val Ala Ile Thr
 545 550 555
 agc cat gat tac cta gga caa gaa act ttg aca gaa atc caa acc tca 1775
 Ser His Asp Tyr Leu Gly Gln Glu Thr Leu Thr Glu Ile Gln Thr Ser
 560 565 570
 cca gaa aca tca atg aga gag gtg aaa gcg gac gga gct agc acc ccc 1823
 Pro Glu Thr Ser Met Arg Glu Val Lys Ala Asp Gly Ala Ser Thr Pro
 575 580 585 590
 agg tta aga gaa cag gac tgt ggt gaa cct gcc tcg cca gca gca tcc 1871
 Arg Leu Arg Glu Gln Asp Cys Gly Glu Pro Ala Ser Pro Ala Ala Ser
 595 600 605
 atc tcc aga ctc tct ggg gaa cag gtc gac ggg aag ggc cag gca ggc 1919
 Ile Ser Arg Leu Ser Gly Glu Gln Val Asp Gly Lys Gly Gln Ala Gly
 610 615 620
 agt gta tct gaa agt gcg cgg agt gaa gga agg att agt cca aag agt 1967
 Ser Val Ser Glu Ser Ala Arg Ser Glu Gly Arg Ile Ser Pro Lys Ser
 625 630 635
 gat att act gac act ggc ctg gca cag agc aac aat ttg cag gtc ccc 2015

Asp Ile Thr Asp Thr Gly Leu Ala Gln Ser Asn Asn Leu Gln Val Pro

640

645

650

agt tct tca gaa cca agc agc ctc aaa ggt tcc aca tct ctg ctt gtt 2063

Ser Ser Ser Glu Pro Ser Ser Leu Lys Gly Ser Thr Ser Leu Leu Val

655

660

665

670

cac ccg gtt tca gga gtg aga aaa gag cag gga ggt ggt tgt cat tca 2111

His Pro Val Ser Gly Val Arg Lys Glu Gln Gly Gly Gly Cys His Ser

675

680

685

gat act tgaagaacat tttctctcgt tactcagaag caaatttgtg ttacactgga 2167

Asp Thr

agtgacctat gcactgtttt gtaagaatca cgtttacgtt cttcttttgc acttaaggtt 2227

gcatlgccta cgtttatact ggaaaaaata gagttcaaga ataatatgac tcatttcaca 2287

caaagggttaa tgacaacaat atacctgaaa acagagatgt gcagggttaat aatatTTTT 2347

taatagtgtg ggaggacaga gttagaggaa tcttccTTTT ctatttaaga agatttctact 2407

cttgggttga gttatttaag atgtactatg ctattttact tttttgatat aaaatcaaga 2467

tatttctttg ctgaagtatt taaatcttat ccttgtatct ttttatacat atttgaaaat 2527

aagcttataat gtatttgaac ttttttgaac tccatttcaa gtatttttat catgctattg 2587

tgatatttta gcactttggt agcttttaca ctgaatttct aagaaaaatg taaaatagtc 2647

ttcttttata ctgtaaaaaa agatafacca aaaagtcctta taataggaat ttaactttta 2707

aaaccacatt attgatacci taccatctaa aatgtgtgat ttttatagtc tctgttttagg 2767

aatttcacag atctaaatta tgtagctgaa ataagggtgt tactcaaaga gtgtccacta 2827

ttgatgttat tatgtgtctc actgatcctt ctgcataattt aaaataaaaat gtcctaaagg 2887

gttagtagac aaaagttag tcttttgtat attaggccaa gtgcaattga ctccctttt 2947

ttaatgttgc atgaccacc attgattgtta ttataaccac ttacagttgc ttatatTTTT 3007

tgttttaact ttgttttttt aacattttaga atattacatt ttgtattata cagtaccttt 3067

ctcagacatt ttgtagaatt catttcggca gctcactagg attttgciga acattaaaaa 3127

gtgtgatagc gatattagtg ccaatcaaat ggaaaaaagg tagtcttaat aaacaagaca 3187

caacgttttt atacaacata ctttaaaaata ttaaggagtt ttcttaattt tgtttcciat 3247

taagtattat tctttgggca agattttctg atgcctttga ttttctctca atttagcatt 3307
 tgccttttggg ttttttctct atttagcatt cgttaaggc acaaaaacta tgtactgtat 3367
 gggaaatgtt gtaaataatta ccttttccac attttaaaca gacaactttg aatacaaaaa 3427
 ctttgttttg tgtgatcttt tcatttaataa aattatcitt gtataagaaa aaaaaaaaaa 3487
 aaaaaa 3492

<210> 79

<211> 551

<212> PRT

<400> 79

Met	Leu	Cys	Ser	Leu	Leu	Leu	Cys	Glu	Cys	Leu	Leu	Leu	Val	Ala	Gly
-18			-15					-10						-5	
Tyr	Ala	His	Asp	Asp	Asp	Trp	Ile	Asp	Pro	Thr	Asp	Met	Leu	Asn	Tyr
		1				5					10				
Asp	Ala	Ala	Ser	Gly	Thr	Met	Arg	Lys	Ser	Gln	Ala	Lys	Tyr	Gly	Ile
15					20					25				30	
Ser	Gly	Glu	Lys	Asp	Val	Ser	Pro	Asp	Leu	Ser	Cys	Ala	Asp	Glu	Ile
				35					40					45	
Ser	Glu	Cys	Tyr	His	Lys	Leu	Asp	Ser	Leu	Thr	Tyr	Lys	Ile	Asp	Glu
			50					55						60	
Cys	Glu	Lys	Lys	Lys	Arg	Glu	Asp	Tyr	Glu	Ser	Gln	Ser	Asn	Pro	Val
		65					70						75		
Phe	Arg	Arg	Tyr	Leu	Asn	Lys	Ile	Leu	Ile	Glu	Ala	Gly	Lys	Leu	Gly
		80					85						90		
Leu	Pro	Asp	Glu	Asn	Lys	Gly	Asp	Met	His	Tyr	Asp	Ala	Glu	Ile	Ile
95					100					105				110	
Leu	Lys	Arg	Glu	Thr	Leu	Leu	Glu	Ile	Gln	Lys	Phe	Leu	Asn	Gly	Glu

115	120	125	
Asp Trp Lys Pro Gly Ala Leu Asp Asp Ala Leu Ser Asp Ile Leu Ile			
130	135	140	
Asn Phe Lys Phe His Asp Phe Glu Thr Trp Lys Trp Arg Phe Glu Asp			
145	150	155	
Ser Phe Gly Val Asp Pro Tyr Asn Val Leu Met Val Leu Leu Cys Leu			
160	165	170	
Leu Cys Ile Val Val Leu Val Ala Thr Glu Leu Trp Thr Tyr Val Arg			
175	180	185	190
Trp Tyr Thr Gln Leu Arg Arg Val Leu Ile Ile Ser Phe Leu Phe Ser			
195	200	205	
Leu Gly Trp Asn Trp Met Tyr Leu Tyr Lys Leu Ala Phe Ala Gln His			
210	215	220	
Gln Ala Glu Val Ala Lys Met Glu Pro Leu Asn Asn Val Cys Ala Lys			
225	230	235	
Lys Met Asp Trp Thr Gly Ser Ile Trp Glu Trp Phe Arg Ser Ser Trp			
240	245	250	
Thr Tyr Lys Asp Asp Pro Cys Gln Lys Tyr Tyr Glu Leu Leu Leu Val			
255	260	265	270
Asn Pro Ile Trp Leu Val Pro Pro Thr Lys Ala Leu Ala Val Thr Phe			
275	280	285	
Thr Thr Phe Val Thr Glu Pro Leu Lys His Ile Gly Lys Gly Thr Gly			
290	295	300	
Glu Phe Ile Lys Ala Leu Met Lys Glu Ile Pro Ala Leu Leu His Leu			
305	310	315	
Pro Val Leu Ile Ile Met Ala Leu Ala Ile Leu Ser Phe Cys Tyr Gly			
320	325	330	

Ala Gly Lys Ser Val His Val Leu Arg His Ile Gly Gly Pro Glu Ser
335 340 345 350
Glu Pro Pro Gln Ala Leu Arg Pro Arg Asp Arg Arg Arg Gln Glu Glu
355 360 365
Ile Asp Tyr Arg Pro Asp Gly Gly Ala Gly Asp Ala Asp Phe His Tyr
370 375 380
Arg Gly Gln Met Gly Pro Thr Glu Gln Gly Pro Tyr Ala Lys Thr Tyr
385 390 395
Glu Gly Arg Arg Glu Ile Leu Arg Glu Arg Asp Val Asp Leu Arg Phe
400 405 410
Gln Thr Gly Asn Lys Ser Pro Glu Val Leu Arg Ala Phe Asp Val Pro
415 420 425 430
Asp Ala Glu Ala Arg Glu His Pro Thr Val Val Pro Ser His Lys Ser
435 440 445
Pro Val Leu Asp Thr Lys Pro Lys Glu Thr Gly Gly Ile Leu Gly Glu
450 455 460
Gly Thr Pro Lys Glu Ser Ser Thr Glu Ser Ser Gln Ser Ala Lys Pro
465 470 475
Val Ser Gly Gln Asp Thr Ser Gly Asn Thr Glu Gly Ser Pro Ala Ala
480 485 490
Glu Lys Ala Gln Leu Lys Ser Glu Ala Ala Gly Ser Pro Asp Gln Gly
495 500 505 510
Ser Thr Tyr Ser Pro Ala Arg Gly Val Ala Gly Pro Arg Gly Gln Asp
515 520 525
Pro Val Ser Ser Pro Cys Gly
530

<210> 80

<211> 1653

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 80

atgctgtgtt ctttgctcct ttgtgaatgt ctgttgctgg tagctggta tgctcatgat 60
gatgactgga ttgacccac agacatgctt aactatgatg ctgcttcagg aacaatgaga 120
aaatctcagg caaaatatgg tatttcaggg gaaaaggatg tcagtccga cttgtcatgt 180
gcgatgaaa tatcagaatg ttatcacaaa ctgatctt taactataa gattgatgag 240
tgtgaaaaga aaaagaggga agactatgaa agtcaaagca atcctgttt taggagatac 300
ttaaataaga ttttaattga agctggaaag ctggacttc ctgatgaaa caaaggcgat 360
atgcattaig atgctgagat tatcctlaaa agagaaactt tgttagaaat acagaagttt 420
ctcaatggag aagactggaa accaggtgcc ttggatgatg cactaagta tattttaatt 480
aatlttaagt ttcatgattt tgaacatgg aagtggcgat tcgaagattc ctttggagtg 540
gatccataa atgtgttaat ggtacttctt tgtctgtct gcatcgtgg ttttagtggct 600
accgagctgt ggacataatg acgttggta acicagltga gacgtgttt aatcatcagc 660
tttctgttca gtttgggaig gaattggatg tatttatata agctagcttt tgcacagcat 720
caggctgaag tcgccaagat ggagccatta aacaatgtgt gtgccaaaa gatggactgg 780
actggaagta tctgggaatg gtttagaagt tcatggacct ataaggatga cccatgccaa 840
aaatactaig agctcttact agtcaacctt atttggitgg tcccaccaac aaaggcacit 900
gcagttacat tcaccacatt tgaacggag ccattgaagc atatlggaaa aggaactggg 960
gaatttatta aagcaticat gaaggaaatt ccagcgtgc ttcatcttcc agtctgata 1020
attatggcat tagccatctt gatttcigc tatggtgctg gaaaatcagt tcatgtctg 1080
agacatatag gcggtctga gagcgaacct cccaggcac ttcgccacg ggatagaaga 1140
cggcaggagg aaattgatta tagacctgat ggtggagcag gtgatgccga ttccattat 1200
aggggccaaa tgggccccac tgagcaaggc cttatgccaa aaacgtatga gggtagaaga 1260
gagatttga gagagagaga tgttgacttg agattcaga ctggcaacaa gagccctgaa 1320
gtgctccggg cattgatgt accagacgca gaggcacgag agcatccac ggtggtaacc 1380

agtcataaat cacctgtttt ggatacaaag cccaaggaga caggtggaat cctgggggaa 1440
 ggacacaccga aagaaagcag tactgaaagc agccagtcgg ccaagccgtg ctcctggccaa 1500
 gacacatcag ggaatacaga aggttcaccc gcagcggaaa aggcccagct caagtctgaa 1560
 gccgcaggca gcccagacca aggcagcaca tacagccccg caagagggtg ggctggacca 1620
 cgtggacagg atccggtcag cagccccgtg ggc 1653

<210> 81

<211> 2000

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (82).. (1734)

<220>

<221> sig peptide

<222> (82).. (135)

<220>

<221> mat peptide

<222> (136).. (1734)

<400> 81

gcggcggcaa gctgtgcgac ccttctgcg gccggcctgg gcaggtgtct tcctcgagag 60
 gcaggcaggg gatcccgac g atg ctg tgt tct ttg ctc ctt tgt gaa tgt 111

Met Leu Cys Ser Leu Leu Leu Cys Glu Cys

-18

-15

-10

201/219

Leu Ser Asp Ile Leu Ile Asn Phe Lys Phe His Asp Phe Glu Thr Trp
 140 145 150
 aag tgg cga ttc gaa gat tcc ttt gga gtg gat cca tat aat gtg tta 639
 Lys Trp Arg Phe Glu Asp Ser Phe Gly Val Asp Pro Tyr Asn Val Leu
 155 160 165
 atg gta ctt ctt tgt ctg ctc tgc atc gtg gtt tta gtg gct acc gag 687
 Met Val Leu Leu Cys Leu Leu Cys Ile Val Val Leu Val Ala Thr Glu
 170 175 180
 ctg tgg aca tat gta cgt tgg tac act cag ttg aga cgt gtt tta atc 735
 Leu Trp Thr Tyr Val Arg Trp Tyr Thr Gln Leu Arg Arg Val Leu Ile
 185 190 195 200
 atc agc ttt ctg ttc agt ttg gga tgg aat tgg atg tat tta tat aag 783
 Ile Ser Phe Leu Phe Ser Leu Gly Trp Asn Trp Met Tyr Leu Tyr Lys
 205 210 215
 cta gct ttt gca cag cat cag gct gaa gtc gcc aag atg gag cca tta 831
 Leu Ala Phe Ala Gln His Gln Ala Glu Val Ala Lys Met Glu Pro Leu
 220 225 230
 aac aat gtg tgt gcc aaa aag atg gac tgg act gga agt atc tgg gaa 879
 Asn Asn Val Cys Ala Lys Lys Met Asp Trp Thr Gly Ser Ile Trp Glu
 235 240 245
 tgg ttt aga agt tca tgg acc tat aag gat gac cca tgc caa aaa tac 927
 Trp Phe Arg Ser Ser Trp Thr Tyr Lys Asp Asp Pro Cys Gln Lys Tyr
 250 255 260
 tat gag ctc tta cta gtc aac cct att tgg ttg gtc cca cca aca aag 975
 Tyr Glu Leu Leu Leu Val Asn Pro Ile Trp Leu Val Pro Pro Thr Lys
 265 270 275 280
 gca ctt gca gtt aca ttc acc aca ttt gta acg gag cca ttg aag cat 1023
 Ala Leu Ala Val Thr Phe Thr Thr Phe Val Thr Glu Pro Leu Lys His

285	290	295	
att gga aaa gga act ggg gaa ttt att aaa gca ctc atg aag gaa att	1071		
Ile Gly Lys Gly Thr Gly Glu Phe Ile Lys Ala Leu Met Lys Glu Ile			
300	305	310	
cca gcg ctg ctt cat ctt cca gtg ctg ata att atg gca tta gcc atc	1119		
Pro Ala Leu Leu His Leu Pro Val Leu Ile Ile Met Ala Leu Ala Ile			
315	320	325	
ctg agt ttc tgc tat ggt gct gga aaa tca gtt cat gtg ctg aga cat	1167		
Leu Ser Phe Cys Tyr Gly Ala Gly Lys Ser Val His Val Leu Arg His			
330	335	340	
ata ggc ggt cct gag agc gaa cct ccc cag gca ctt cgg cca cgg gat	1215		
Ile Gly Gly Pro Glu Ser Glu Pro Pro Gln Ala Leu Arg Pro Arg Asp			
345	350	355	360
aga aga cgg cag gag gaa att gat tat aga cct gat ggt gga gca ggt	1263		
Arg Arg Arg Gln Glu Glu Ile Asp Tyr Arg Pro Asp Gly Gly Ala Gly			
365	370	375	
gat gcc gat ttc cat tat agg ggc caa atg ggc ccc act gag caa ggc	1311		
Asp Ala Asp Phe His Tyr Arg Gly Gln Met Gly Pro Thr Glu Gln Gly			
380	385	390	
cct tat gcc aaa acg tat gag ggt aga aga gag att ttg aga gag aga	1359		
Pro Tyr Ala Lys Thr Tyr Glu Gly Arg Arg Glu Ile Leu Arg Glu Arg			
395	400	405	
gat gtt gac ttg aga ttt cag act ggc aac aag agc cct gaa gtg ctc	1407		
Asp Val Asp Leu Arg Phe Gln Thr Gly Asn Lys Ser Pro Glu Val Leu			
410	415	420	
cgg gca ttt gat gta cca gac gca gag gca cga gag cat ccc acg gtg	1455		
Arg Ala Phe Asp Val Pro Asp Ala Glu Ala Arg Glu His Pro Thr Val			
425	430	435	440

gla ccc agt cat aaa tca cct gtt ttg gat aca aag ccc aag gag aca 1503
 Val Pro Ser His Lys Ser Pro Val Leu Asp Thr Lys Pro Lys Glu Thr
 445 450 455
 ggt gga atc ctg ggg gaa ggc aca ccg aaa gaa agc agt act gaa agc 1551
 Gly Gly Ile Leu Gly Glu Gly Thr Pro Lys Glu Ser Ser Thr Glu Ser
 460 465 470
 agc cag tcg gcc aag cct gtc tct ggc caa gac aca tca ggg aat aca 1599
 Ser Gln Ser Ala Lys Pro Val Ser Gly Gln Asp Thr Ser Gly Asn Thr
 475 480 485
 gaa ggt tca ccc gca gcg gaa aag gcc cag ctc aag tct gaa gcc gca 1647
 Glu Gly Ser Pro Ala Ala Glu Lys Ala Gln Leu Lys Ser Glu Ala Ala
 490 495 500
 ggc agc cca gac caa ggc agc aca tac agc ccc gca aga ggt gtg gct 1695
 Gly Ser Pro Asp Gln Gly Ser Thr Tyr Ser Pro Ala Arg Gly Val Ala
 505 510 515 520
 gga cca cgt gga cag gat ccg gtc agc agc ccc tgt ggc tagaggaaca 1744
 Gly Pro Arg Gly Gln Asp Pro Val Ser Ser Pro Cys Gly
 525 530
 ccagcacaaa cgacagcctc aagtcctctt cgagctttat atccatttgg ggatgaagtc 1804
 tactttgaca gctagcaagg cgacaigcaa ctgttgttga atgatgacag caattcagga 1864
 aagacttaaa tatgaaagca aattgaacac atcgggtgtt tgttatcaga aaagagatga 1924
 gatgagataa gacttgttta ttgactagcc aataigtcac taaaattaag gtttaaaaaa 1984
 aaaaaaaaaa aaaaaa 2000

<210> 82

<211> 35

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> difference

<222> (37).. (45)

<223> XhoI-random 9mer to synthesize double strands cDNA

<400> 82

cgattgaatt ctagacctgc ctcgagnnnn nnnnn

<210> 83

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated ON056-F1 primer

<400> 83

aacatgaatc ttctgctcgt cctggct

<210> 84

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated ON034-F1 primer

<400> 84

tgaagcccat cactacatcg ccattacg

<210> 85

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> 0X003-F1 primer

<400> 85

caaaacccac aagaaattca ccaaggc

<210> 86

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> 0X003-F2 primer

<400> 86

tcaccaaggc taacatggtg gcc

<210> 87

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OA052-F1 primer

<400> 87

atgcctagaa gaggactgat tcttcac

<210> 88

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OC004-F1 primer

<400> 88

atgaggaaag ggaaccttct gctgagc

<210> 89

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OC004-F2 primer

<400> 89

tgagcttcca gagctgic

<210> 90

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM017-F3 primer

<400> 90

gggaaatgaa acatttcigt aacctgc

<210> 91

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM017-F1 primer

<400> 91

atgaaacatt tctgtaacct gctttgt

<210> 92

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM101-F3 primer

<400> 92

tgaagttgca gataatgagg acttacc

<210> 93

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM101-F1 primer

<400> 93

atgaggactt accattatat accatta

<210> 94

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM126-F3 primer

<400> 94

aggaaggaig aggaagacca ggctctg

<210> 95

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OM160-F1 primer

<400> 95

atgccttcagt ggaggagaag acactgc

<210> 96

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMA016-F1 primer

<400> 96

agaaatggig aatgcctgct ggtgtgg

<210> 97

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB130-F1 primer

<400> 97

tcctctgact tttcttcctgc aagctcc

<210> 98

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB142-F2 primer

<400> 98

gcccaaggctc aaggagatgg tacggat

<210> 99

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB142-F1 primer

<400> 99

ggagatggta cggatcttaa ggactgtg

<210> 100

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OTB033-F1 primer

<400> 100

tgcactatcc aaaagctcca tgiacac

<210> 101

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OTB003-F2 primer

<400> 101

ccatgtacac agtgggggc

<210> 102

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OVB100-F1 primer

<400> 102

cacttgggtgt ttgatttacc taagcac

<210> 103

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAF062-F2 primer

<400> 103

gagtttcgta agcaaaatag aggacag

<210> 104

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAF062-F3 primer

<400> 104

tagaggacag aaatgcagtt catgaac

<210> 105

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAF075-F1 primer

<400> 105

gacatgaggt ggatactgtt cattgggg

<210> 106

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAG119-F1 primer

<400> 106

tggcgtgtaa ctatgctcat cattgttc

<210> 107

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAH040-F1 primer

<400> 107

ttagcccacc catgttgata gaacaccc

<210> 108

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAH058-F1 primer

<400> 108

acaatgttgg cctgtctgca agcttgtg

<210> 109

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OM011-F1 primer

<400> 109

gaagtgactc ttccctctagt ttgccac

<210> 110

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OM028-F1 primer

<400> 110

atgaaggaca tgccactccg aattcat

<210> 111

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> difference

<223> OMB092-F1 primer

<400> 111

actcacctgg atccctaagg gcacagc

<210> 112

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB092-F2 primer

<400> 112

agaatgagct attacggcag cagctatc

<210> 113

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB108-F1 primer

<400> 113

ctctctccat ctgctgtggt tatggcc

<210> 114

<211> 22

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB108-F2 primer

<400> 114

tggttatggc ctgtcgctgg ag

<210> 115

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OT007-F1 primer

<400> 115

aaaatgactc cccagtcgct gctgcag

<210> 116

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAG051-F1 primer

<400> 116

ggaaatgttt acatttttgt tgacgtg

<210> 117

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OUB068-F1 primer

<400> 117

cactcatgaa ggaaattcca gcgctgc

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/04514

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁶ C07K14/47, C12N15/12, C12P21/02, C12P21/08, C07K16/18,
A61K39/395, A61K38/17, A61K48/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁶ C07K14/47, C12N15/12, C12P21/02, C12P21/08, C07K16/18,
A61K39/395, A61K38/17, A61K48/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
SwissPort/PIR/GeneSeq, Genbank/EMBL/DDBJ/GeneSeq, WPI (DIALOG),
BIOSIS (DIALOG)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Okamura, N. et al., "Direct evidence for the elevated synthesis and secretion of procathepsin L in the distal caput epididymis of boar", Biochim Biophys Acta (1995) vol. 1245, No. 2 p.221-226	1-10

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
27 January, 1999 (27. 01. 99)

Date of mailing of the international search report
2 February, 1999 (02. 02. 99)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/04514

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
Claims 1 to 10, provided the internal search report covers, among the inventions related to these claims, only those inventions which relate to a polypeptide comprising the amino acid sequence represented by SEQ ID NO:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box No. II of continuation of first sheet (1)

1 and a process for producing the same, a cDNA encoding the same, a replication or expression vector comprising the cDNA, a host cell transformed with the vector, a monoclonal or polyclonal antibody against the polypeptide, and a pharmaceutical composition containing the polypeptide and/or the antibody.

Concerning claims 1 to 10

According to the disclosure in the description of the present invention, "polypeptides respectively comprising the amino acid sequence represented by SEQ ID NO: 1, 4, 7, ... 76 or 79 or polypeptides respectively comprising the homolog, fragment or homolog of the fragment of the above polypeptides" as set forth in claim 1 and "the polypeptides as set forth in claim 1 respectively comprising the amino acid sequence represented by SEQ ID NO: 1, 4, 7, ... 76 or 79" as set forth in claim 2 are assumed to be polypeptides having 27 kinds of utterly different functions and constitutions, except for the common feature that they are secretory or membrane proteins, and a plurality of such secretory or membrane proteins are well known. Therefore, the fact of being secretory or membrane proteins is not considered special technical features in common among these 27 kinds of polypeptides.

Such being the case, each of the above claims is considered to describe 27 inventions. When the unity of invention is taken into account concerning the 27 inventions based on the above consideration, these polypeptides are considered neither those attaining common purposes nor those having common principal parts, and thus it does not appear that there is a technical relationship among these 27 inventions involving one or more of the same or corresponding special technical features. As a result, claims 1 and 2 are not considered fulfilling the requirement of unity of invention.

For the same reason, the requirement of unity of invention is not considered fulfilled as regards the cDNA as set forth in claims 3, 4 and 5, the replication or expression vector in claim 6, the host cell in claim 7, the process for producing a polypeptide in claim 8, the monoclonal or polyclonal antibody in claim 9, and the pharmaceutical composition in claim 10.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁶ C07K 14/47, C12N 15/12, C12P 21/02, C12P 21/08,
C07K 16/18, A61K 39/395, A61K 38/17, A61K 48/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁶ C07K 14/47, C12N 15/12, C12P 21/02, C12P 21/08,
C07K 16/18, A61K 39/395, A61K 38/17, A61K 48/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

SwissPort/PIR/GeneSeq, Genbank/EMBL/DDBJ/GeneSeq, WPI(DIALOG), BIOSIS(DIALOG)

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	Okamura, N. et al. "Direct evidence for the elevated synthesis and secretion of procathepsin L in the distal caput epididymis of boar", Biochim Biophys Acta (1995) vol. 1245, No. 2p. 221-226	1-10

☐ C欄の続きにも文献が列举されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

27.01.99

国際調査報告の発送日

02.02.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

小暮 道明



4B

9358

電話番号 03-3581-1101 内線 3449

第 I 欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第 1 ページの 2 の続き)

法第 8 条第 3 項 (PCT 17 条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であって PCT 規則 6.4(a) の第 2 文及び第 3 文の規定に従って記載されていない。

第 II 欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第 1 ページの 3 の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

特別ページを参照。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。

4. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

請求の範囲 1-10。但し、該請求の範囲に係る発明の中、配列番号 1 で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチドとその製造方法、それをコードする cDNA、該 cDNA からなる複製または発現ベクター、該ベクターで形質転換された宿主細胞、該ポリペプチドのモノクローナル抗体またはポリクローナル抗体、該ポリペプチド及び/または抗体を含有する薬剤組成物に関する発明についてのみ、国際調査報告を作成する。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

第II欄の続き

請求の範囲1-10について

請求の範囲1に記載の「配列番号1, 4, 7, . . . 76または79で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド、またはそのホモログ、そのフラグメントまたはそのフラグメントのホモログからなるポリペプチド」、請求の範囲2に記載の「配列番号1, 4, 7, . . . 76または79で示されるアミノ酸配列からなる請求の範囲第1項記載のポリペプチド」は、本願の明細書の記載よれば、分泌もしくは膜蛋白質であることを除いて、27種類の全く相違する機能・構成を有するポリペプチドであると推定され、分泌蛋白質もしくは膜蛋白質は、複数種公知であることから、分泌蛋白質もしくは膜蛋白質であることが、これら27種類のポリペプチドにおける、共通の特別な技術的事項であるとは認められない。

よって、上記各請求の範囲には、1項の中に27の発明が記載されているものと認める。その上で、各27の発明について単一性を考えると、各々のポリペプチドは共通の目的を達成するものとも、共通の主要部を有しているものとも認められず、これらの27の発明に、一又は二以上の同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的關係があるとは認められない。結局、請求の範囲1及び2は発明の単一性の要件を満たしていない。

また、同様に、請求の範囲3、4、-5に記載の「cDNA」、請求の範囲6に記載の「複製または発現ベクター」、請求の範囲7の「宿主細胞」、請求の範囲8の「ポリペプチドの製造方法」、請求の範囲9の「モノクローナル抗体またはポリクローナル抗体」、請求の範囲10の「薬学的組成物」についても、上記理由により発明の単一性を有しない。

THIS PAGE BLANK (USPTO)